

Wytyczne ESC dotyczące rozpoznania oraz leczenia ostrej i przewlekłej niewydolności serca na 2012 rok

Grupa Robocza 2012 Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) ds. Rozpoznania oraz Leczenia Ostrej i Przewlekłej Niewydolności Serca działająca we współpracy z Asocjacją Niewydolności Serca ESC (HFA)

Autorzy/członkowie Grupy Roboczej: John J.V. McMurray, przewodniczący (Wielka Brytania)*, Stamatis Adamopoulos (Grecja), Stefan D. Anker (Niemcy), Angelo Auricchio (Szwajcaria), Michael Böhm (Niemcy), Kenneth Dickstein (Norwegia), Volkmar Falk (Szwajcaria), Gerasimos Filippatos (Grecja), Cândida Fonseca (Portugalia), Miguel Angel Gomez-Sanchez (Hiszpania), Tiny Jaarsma (Szwecja), Lars Køber (Dania), Gregory Y.H. Lip (Wielka Brytania), Aldo Pietro Maggioni (Włochy), Alexander Parkhomenko (Ukraina), Burkert M. Pieske (Austria), Bogdan A. Popescu (Rumunia), Per K. Rønnevik (Norwegia), Frans H. Rutten (Holandia), Juerg Schwitter (Szwajcaria), Petar Seferovic (Serbia), Janina Stępińska (Polska), Pedro T. Trindade (Szwajcaria), Adriaan A. Voors (Holandia), Faiez Zannad (Francja), Andreas Zeiher (Niemcy)

Komisja ESC ds. Wytycznych Postępowania (CPG): Jeroen J. Bax, przewodniczący CPG (Holandia), Helmut Baumgartner (Niemcy), Claudio Ceconi (Włochy), Veronica Dean (Francja), Christi Deaton (Wielka Brytania), Robert Fagard (Belgia), Christian Funch-Brentano (Francja), David Hasdai (Izrael), Arno Hoes (Holandia), Paulus Kirchhof (Niemcy/Wielka Brytania), Juhani Knuuti (Finlandia), Philippe Kolh (Belgia), Theresa McDonagh (Wielka Brytania), Cyril Moulin (Francja), Bogdan A. Popescu (Rumunia), Željko Reiner (Chorwacja), Udo Sechtem (Niemcy), Per Anton Sirnes (Norwegia), Michał Tendera (Polska), Adam Torbicki (Polska), Alec Vahanian (Francja), Stephan Windecker (Szwajcaria)

Recenzenci: Theresa McDonagh, koordynator z ramienia CPG (Wielka Brytania), Udo Sechtem, koordynator z ramienia CPG (Niemcy), Luis Almenar Bonet (Hiszpania), Panayiotis Avraamides (Cypr), Hisham A. Ben Lamin (Libia), Michele Brignole (Włochy), Antonio Coca (Hiszpania), Peter Cowburn (Wielka Brytania), Henry Dargie (Wielka Brytania), Perry Elliott (Wielka Brytania), Frank Arnold Flachskampf (Szwecja), Guido Francesco Guida (Włochy), Suzanna Hardman (Wielka Brytania), Bernard Lung (Francja), Bela Merkely (Węgry), Christian Mueller (Szwajcaria), John N. Nanas (Grecja), Olav Wendelboe Nielsen (Dania), Stein Ørn (Norwegia), John T. Parissis (Grecja), Piotr Ponikowski (Polska)

Formularze dotyczące ewentualnych konfliktów interesów autorów i recenzentów są dostępne na stronie internetowej ESC (www.escardio.org.guidelines).

*Adres do korespondencji:

Profesor John J.V. Mc Murray (przewodniczący), University of Glasgow G12 8QQ, UK, tel: +44 141 330 6955, e-mail: john.mcmurray@glasgow.ac.uk
Inne organizacje członkowskie ESC uczestniczące w tworzeniu niniejszego dokumentu:

Stowarzyszenia: EACPR (*European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*), EAE (*European Association of Echocardiography*), EHRA (*European Heart Rhythm Association*), EAPCI (*European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions*)
Grupy Robocze: *Acute Cardiac Care, Cardiovascular Pharmacology and Drug Therapy, Cardiovascular Surgery, Grown-up Congenital Heart Disease, Hypertension and the Heart, Myocardial and Pericardial Diseases, Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function, Thrombosis, Valvular Heart Disease*
Rady: *Cardiovascular Imaging, Cardiovascular Nursing and Allied Professions, Cardiology Practice, Cardiovascular Primary Care*
Niniejsze wytyczne ESC opublikowano wyłącznie do użytku prywatnego w celach edukacyjnych. Nie zezwala się na ich wykorzystanie komercyjne. Żadna z części wytycznych ESC nie może być przetłumaczona ani kopiowana w żadnej postaci bez pisemnej zgody ESC. Pozwolenie można uzyskać po przesłaniu pisemnej prośby do Oxford University Press, wydawcy *European Heart Journal*, który w imieniu ESC udziela takiego zezwolenia.

Oświadczenie: Wytyczne ESC reprezentują punkt widzenia Towarzystwa i powstały po dokładnej ocenie wyników badań dostępnych w czasie tworzenia dokumentu. Lekarzy zachęca się do pełnego korzystania z niniejszych zaleceń w swojej praktyce klinicznej. Jednak stosowanie się do wytycznych nie zwalnia lekarza z osobistej odpowiedzialności za podejmowanie właściwych decyzji dotyczących konkretnego pacjenta, po konsultacji z chorym i, kiedy jest to konieczne, z opiekunem pacjenta. Lekarze są również zobowiązani do weryfikowania na bieżąco zasad farmakoterapii oraz stosowania innych metod diagnostycznych.

© The European Society of Cardiology 2012. Wszelkie prawa zastrzeżone. Prośby pozwolenia na publikację i rozpowszechnianie prosimy kierować na adres: journals.permissions@oxfordjournals.org

Tłumaczenie: dr n. med. Anna Wysocka, dr n. med. Piotr Jędrusik

Słowa kluczowe: niewydolność serca, peptydy natriuretyczne, frakcja wyrzutowa, układ renina–angiotensyna, beta-adrenolityki, pochodne naparstnicy, przeszczep

Spis treści

Skróty i akronimy	S104
1. Wstęp	S105
2. Wprowadzenie	S106
3. Definicja i rozpoznanie	S107
3.1. Definicja niewydolności serca	S107
3.2. Terminologia związana z frakcją wyrzutową lewej komory	S107
3.3. Terminologia związana z przebiegiem niewydolności serca	S108
3.4. Terminologia związana z zaawansowaniem objawów niewydolności serca	S108
3.5. Epidemiologia, etiologia, patofizjologia i historia naturalna niewydolności serca	S109
3.6. Rozpoznanie niewydolności serca	S109
3.6.1. Objawy podmiotowe i przedmiotowe	S109
3.6.2. Podstawowe badania diagnostyczne u pacjentów z podejrzeniem niewydolności serca	S110
3.6.3. Podstawowe badania wstępne: echokardiogram, elektrokardiogram i badania laboratoryjne	S110
3.6.4. Peptydy natriuretyczne	S112
3.6.5. Radiogram klatki piersiowej	S113
3.6.6. Podstawowe badania laboratoryjne	S113
3.6.7. Algorytm rozpoznania niewydolności serca	S113
4. Rola badań obrazowych serca w ocenie pacjentów z podejrzeniem lub potwierdzeniem niewydolności serca	S116
4.1. Echokardiografia	S116
4.1.1. Ocena zaburzeń czynności skurczowej lewej komory	S116
4.1.2. Ocena zaburzeń czynności rozkurczowej lewej komory	S116
4.2. Echokardiografia przezprzełykowa	S119
4.3. Echokardiografia obciążeniowa	S120
4.4. Rezonans magnetyczny serca	S120
4.5. Tomografia emisyjna pojedynczego fotonu i wentrikulografia radioizotopowa	S121
4.6. Pozytonowa tomografia emisyjna	S121
4.7. Angiografia wieńcowa	S121
4.8. Tomografia komputerowa serca	S121
5. Inne badania	S121
5.1. Cewnikowanie serca i biopsja endomiokardialna	S121
5.2. Próba wysiłkowa	S121
5.3. Badania genetyczne	S121
5.4. Ambulatoryjne monitorowanie elektrokardiogramu	S121
6. Rokowanie	S122
7. Farmakoterapia niewydolności serca z obniżoną frakcją wyrzutową (skurczowej niewydolności serca)	S122
7.1. Cele postępowania w niewydolności serca	S122
7.2. Leczenie zalecane potencjalnie u wszystkich pacjentów z niewydolnością serca	S122
7.2.1. Inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę i beta-adrenolityki	S122
7.2.2. Antagoniści receptora mineralokortykoidowego/aldosteronowego	S125
7.2.3. Inne leki zalecane u wybranych chorych ze skurczową niewydolnością serca	S127
7.2.4. Antagoniści receptora angiotensynowego	S128
7.2.5. Iwabradyna	S128
7.2.6. Digoksyna i inne glikozydy naparstnicy	S129
7.2.7. Skojarzenie hydralazyny i dwuazotanu izosorbidu	S129
7.2.8. Omega-3 wielonienasycone kwasy tłuszczowe	S130
7.3. Leki niezalecane — brak dowodów potwierdzających korzyści z leczenia	S131
7.3.1. Inhibitory reduktazy 3-hydroksy-3-metyloglutarylo-koenzymu A (statyny)	S131
7.3.2. Inhibitory reniny	S131
7.3.3. Doustne leki przeciwzakrzepowe	S131
7.4. Leki niezalecane z powodu szkodliwości	S131
7.5. Leki moczopędne	S131
8. Farmakoterapia niewydolności serca z „zachowaną” frakcją wyrzutową (rozkurczowej niewydolności serca)	S132
9. Leczenie niewydolności serca z obniżoną frakcją wyrzutową (skurczowej niewydolności serca) za pomocą urządzeń wszczepialnych	S133
9.1. Wszczepialny kardiowerter-defibrylator	S133
9.1.1. Prewencja wtórna nagłej śmierci sercowej	S133
9.1.2. Prewencja pierwotna nagłej śmierci sercowej	S134
9.2. Terapia resynchronizująca serca	S134
9.2.1. Zalecenia dotyczące terapii resynchronizującej serca poparte pewnymi dowodami	S134
9.2.2. Zalecenia dotyczące terapii resynchronizującej serca niepoparte pewnymi dowodami	S136

10. Zaburzenia rytmu, bradykardia i bloki przedsionkowo-komorowe u pacjentów z niewydolnością serca ze zmniejszoną lub zachowaną frakcją wyrzutową.....	S137
10.1. Migotanie przedsionków.....	S137
10.1.1. Kontrola częstotliwości rytmu komór ..	S138
10.1.2. Kontrola rodzaju rytmu serca.....	S139
10.1.3. Profilaktyka powikłań zakrzepowo-zatorowych	S140
10.2. Komorowe zaburzenia rytmu	S141
10.3. Objawowa bradykardia i blok przedsionkowo-komorowy	S141
11. Znaczenie i leczenie chorób współistniejących u pacjentów z niewydolnością serca ze zmniejszoną lub zachowaną frakcją wyrzutową.....	S141
11.1. Niewydolność serca a choroby współistniejące	S141
11.2. Niedokrwistość	S142
11.3. Dławica piersiowa	S142
11.4. Astma oskrzelowa — patrz: przewlekła obturacyjna choroba płuc	S143
11.5. Wyniszczenie	S143
11.6. Nowotwory złośliwe	S143
11.7. Przewlekła obturacyjna choroba płuc.....	S145
11.8. Depresja.....	S145
11.9. Cukrzyca	S145
11.10. Zaburzenia wzrodu	S145
11.11. Dna moczanowa	S145
11.12. Hiperlipidemia	S145
11.13. Nadciśnienie tętnicze	S145
11.14. Niedobór żelaza	S146
11.15. Dysfunkcja nerek i zespół sercowo-nerkowy ..	S146
11.16. Otyłość.....	S147
11.17. Upośledzenie odpływu moczu przez powiększony gruczoł krokowy	S147
11.18. Upośledzenie funkcji nerek.....	S147
11.19. Zaburzenia snu i zaburzenia oddychania podczas snu.....	S147
12. Ostra niewydolność serca.....	S147
12.1. Początkowa ocena i monitorowanie stanu pacjenta	S148
12.2. Leczenie ostrej niewydolności serca	S148
12.2.1. Farmakoterapia	S149
12.2.2. Metody nefarmakologiczne/ niepolegające na wszczepianiu urządzeń	S153
12.3. Inwazyjne monitorowanie.....	S156
12.3.1. Cewnik dotętniczy	S156
12.3.2. Cewnikowanie tętnicy płucnej.....	S156
12.4. Monitorowanie po ustabilizowaniu stanu klinicznego	S156
12.5. Dalsza ocena w trakcie hospitalizacji.....	S157
12.6. Gotowość do wypisu ze szpitala.....	S157
12.7. Szczególne populacje pacjentów	S157
12.7.1. Pacjenci ze współistniejącym ostrym zespołem wieńcowym.....	S157
12.7.2. Izolowana niewydolność prawokomorowa	S157
12.7.3. Ostra niewydolność serca z zespołem sercowo-nerkowym.....	S157
12.7.4. Ostra niewydolność serca w okresie okołoperacyjnym	S158
12.7.5. Kardiomiopatia połogowa.....	S158
12.7.6. Wrodzone wady serca u dorosłych ..	S158
13. Rewaskularyzacja wieńcowa i leczenie chirurgiczne, w tym operacyjne zastawek, urządzenia do wspomagania czynności komory oraz transplantacja	S158
13.1. Rewaskularyzacja wieńcowa	S158
13.2. Rekonstrukcja komory	S159
13.3. Chirurgiczne leczenie wad zastawkowych ..	S159
13.3.1. Stenoza aortalna.....	S159
13.3.2. Niedomykalność aortalna	S160
13.3.3. Niedomykalność mitralna	S160
13.4. Transplantacja serca	S161
13.5. Mechaniczne wspomaganie krążenia	S161
13.5.1. Schyłkowa niewydolność serca.....	S161
13.5.2. Ostra niewydolność serca	S162
14. Leczenie holistyczne, w tym trening wysiłkowy oraz wielodyscyplinarne programy leczenia, monitorowanie pacjentów oraz opieka paliatywna ..	S163
14.1. Trening wysiłkowy.....	S163
14.2. Organizacja opieki oraz wielodyscyplinarne programy leczenia	S164
14.3. Seryjne oznaczenia peptydów natriuretycznych	S166
14.4. Monitorowanie na odległość (za pomocą wszczepionego urządzenia)	S166
14.5. Monitorowanie na odległość (bez wszczepionego urządzenia)	S166
14.6. Usystematyzowane wsparcie przez telefon.....	S166
14.7. Opieka paliatywna/podtrzymująca/ w końcowym okresie życia	S166
15. Luki w dowodach.....	S167
15.1. Rozpoznanie.....	S167
15.2. Choroby współistniejące	S167
15.3. Leczenie nefarmakologiczne i nieinterwencyjne	S167
15.4. Farmakoterapia.....	S167
15.5. Urządzenia	S167
15.6. Ostra niewydolność serca	S167
15.7. Opieka w końcowym okresie życia	S167
Piśmiennictwo	S168

Dodatek: 6 tabel (3, 10–13, 15) można znaleźć tylko na stronie internetowej ESC (www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/Pages/acute-chronic-heart-failure.aspx). W tekście dokumentu oznaczono je jako „on-line”.

Skróty i akronimy

ACE	enzym konwertujący angiotensynę	CRT-D	terapia resynchronizująca serca z funkcją defibrylacji
ACHD	wrodzona wada serca u osoby dorosłej	CRT-P	terapia resynchronizująca serca z funkcją stymulatora
AF	migotanie przedsionków	CT	tomografia komputerowa
AF-CHF	<i>Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure</i>	DEFINITE	<i>Defibrillators in Non-ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation</i>
AHF	ostra niewydolność serca	DIG	<i>Digitalis Investigation Group</i>
AIRE	<i>Acute Infarction Ramipril Efficacy</i>	DT	leczenie docelowe
ARB	antagoniści receptora angiotensynowego	ECMO	pozaustrojowe utlenowanie krwi
ARR	redukcja bezwzględnego ryzyka	EF	frakcja wyrzutowa
ATLAS	<i>Assesment of Treatment with Lisinopril And Survival</i>	eGFR	szacunkowy współczynnik filtracji kłębuszkowej
AV	przedsionkowo-komorowy	EKG	elektrokardiogram
AVP	argininowazopresyna	ELITE II	<i>Second Evaluation of Losartan in the Elderly Trial</i>
BEAUTIFUL	<i>MorBidity-mortality EvAlUaTion of the If inhibitor ivabradine in patients with coronary disease and left ventricular dysfunction</i>	EMPHASIS-HF	<i>Eplerenone in Mild Patients Hospitalization and Survival Study in Heart Failure</i>
BEST	<i>Beta-Blocker Evaluation of Survival Trial</i>	ESC	Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne
BiPAP	dwufazowe dodatnie ciśnienie w drogach oddechowych	GFR	współczynnik filtracji kłębuszkowej
BiVAD	dwukomorowe urządzenie wspomagające pracę serca	GISSI-HF	<i>Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico-heart failure</i>
BNP	peptyd natriuretyczny typu B	H-ISDN	hydralazyna i dwuazotan izosorbidu
CABG	pomostowanie aortalno-wieńcowe	HAS-BLED	nadciśnienie tętnicze, nieprawidłowa funkcja wątroby/nerek (1 pkt każda), udar mózgu, krwawienie w wywiadzie lub tendencja do krwawień, niestabilny poziom INR, podeszły wiek (> 65 lat), leki/alkohol (1 pkt każdy)
CAD	choroba wieńcowa	HEAAL	<i>Heart failure Endpoint evaluation of Angiotensin II Antagonist Losartan</i>
CHF	przewlekła niewydolność serca	HF	niewydolność serca
CARE-HF	<i>Cardiac Resynchronization in Heart Failure Study</i>	HF-ACTION	<i>Heart Failure: A Controlled Trial Investigating Outcomes of Exercise Training</i>
CCB	antagoniści wapnia	HF-PEF	niewydolność serca z „zachowaną” frakcją wyrzutową
CHA ₂ -DS ₂ -VASc	niewydolność serca, nadciśnienie tętnicze, wiek ≥ 75 lat (2 pkt), cukrzyca, udar mózgu (2 pkt), choroba naczyń, wiek 65–74 lata, płeć (żeńską)	HF-REF	niewydolność serca z obniżoną frakcją wyrzutową
CHARM	<i>Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity</i>	I-PRESERVE	<i>Irbesartan in heart failure with preserved systolic function</i>
CI	wskaźnik rzutu serca	IABP	kontrapulsacja wewnątrzaoortalna
CIBIS II	<i>Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II</i>	ICD	wszczepialny kardiowerter-defibrylator
CMR	rezonans magnetyczny serca	INR	międzynarodowy współczynnik znormalizowany (czasu protrombinowego)
COMET	<i>Carvedilol or Metoprolol European Trial</i>	LA	lewy przedsionek
COMPANION	<i>Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure</i>	LBBB	blok lewej odnogi pęczka Hisa
CONSENSUS	<i>Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study</i>	LMWH	heparyna drobnocząsteczkowa
COPD	przewlekła obturacyjna choroba płuc	LV	lewa komora
COPERNICUS	<i>Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival</i>	LVAD	urządzenie wspomagające lewą komorę
CORONA	<i>Controlled Rosuvastatin Multinational Trial in Heart Failure</i>	LVEF	frakcja wyrzutowa lewej komory
CPAP	ciągłe dodatnie ciśnienie w drogach oddechowych	MADIT-II	<i>Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II</i>
CPG	Komitet ds. Zaleceń dotyczących Praktyki Klinicznej ESC	MCS	mechaniczne wspomaganie krążenia
CRT	terapia resynchronizująca serca		

MDCT	wielopłaszczyznowa tomografia komputerowa
MERIT-HF	<i>Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure</i>
MI	zawał serca
MRA	antagonista receptora mineralokortykoidowego
MR-pro-ANP	środkowy fragment peptydu natriuretycznego typu A
MUSTIC	<i>Multisite Stimulation in Cardiomyopathies</i>
NIPPV	nieinwazyjna wentylacja dodatnim ciśnieniem
NNT	liczba chorych, których należy leczyć
NSAID	niesteroidowy lek przeciwzapalny
NT-proBNP	propeptyd natriuretyczny typu B
NYHA	<i>New York Heart Association</i>
OPTIMAL	<i>Optimal Therapy in Myocardial infarction with the Angiotensin II Antagonist Losartan</i>
PCI	przezskórna interwencja wieńcowa
PCWP	ciśnienie zaklinowania w płucnych naczyniach włosowych
PEP-CHF	<i>Perindopril for Elderly People with Chronic Heart failure</i>
PET	pozytonowa tomografia emisyjna
PUFA	wielonienasycony kwas tłuszczowy
RAA	układ renina–angiotensyna–aldosteron
RAFT	<i>Resynchronization/Defibrillation for Ambulatory Heart Failure Trial</i>
RALES	<i>Randomised Aldactone Evaluation Study</i>
RCM	kardiomiopatia restrykcyjna
RCT	randomizowana, kontrolowana próba kliniczna
RRR	względna redukcja ryzyka
RV	prawa komora
SAVE	<i>Survival and Ventricular Enlargement</i>
SCD-HeFT	<i>Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial</i>
SENIORS	<i>Study of Effects of Nebivolol Intervention on Outcomes and Rehospitalization in Seniors With Heart Failure</i>
SHIFT	<i>Systolic Heart failure treatment with the I₁ inhibitor ivabradine Trial</i>
SOLD	<i>Studies of Left Ventricular Dysfunction</i>
SPECT	tomografia emisyjna pojedynczego fotonu
STICH	<i>Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure</i>
TAPSE	skurczowy ruch pierścienia zastawki trójdzielnej
TDI	dopler tkankowy
TIA	incydent przemijającego niedokrwienia ośrodkowego układu nerwowego
TOE	echokardiografia przezprzełykową
TRACE	<i>TRAndolapril Cardiac Evaluation</i>
TSH	hormon stymulujący tarczycę
Val-HeFT	<i>Valsartan Heart Failure Trial</i>
VALIANT	<i>Valsartan In Acute myocardial infarction</i>
VO ₂	zużycie tlenu

1. Wstęp

W wytycznych eksperci w danej dziedzinie podsumowują i oceniają obecnie dostępne dane dotyczące określonego problemu, aby ułatwić lekarzom klinicytom wybór najlepszej strategii postępowania w przypadku typowych chorych obciążonych danym schorzeniem, biorąc pod uwagę zarówno wynik leczenia, jak i współczynnik korzyści oraz ryzyka związany z określonym sposobem diagnostyki i leczenia. Wytyczne nie zastępują podręczników, ale je uzupełniają. Celem wytycznych i zaleceń jest pomoc dla lekarzy w ich codziennej praktyce. Jednak za ostateczne decyzje dotyczące postępowania w przypadku konkretnego chorego odpowiedzialność ponosi lekarz.

W ostatnich latach Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (ESC), podobnie jak wiele innych towarzystw i organizacji, przedstawiło liczne wytyczne dotyczące różnych problemów. Ze względu na istotny wpływ na praktykę kliniczną, ustalono kryteria jakości danych w celu ułatwienia ich oceny osobom korzystającym z wytycznych. Zalecenia dotyczące tworzenia i formułowania wytycznych ESC znajdują się na stronie internetowej: <http://www.escardio.org/guidelines-surveys/escguidelines/about/Pages/rules-writing.aspx>. Wytyczne reprezentują oficjalne stanowisko ESC dotyczące danego zagadnienia i są systematycznie aktualizowane.

Członków niniejszej Grupy Roboczej wybrano spośród specjalistów zaangażowanych w opiekę medyczną nad chorymi obciążonymi niewydolnością serca (HF). Wybrani eksperci z danej dziedziny dokonali szerokiego przeglądu opublikowanych danych dotyczących postępowania i/lub zapobiegania określonemu schorzeniu zgodnie z polityką Komitetu ds. Zaleceń dotyczących Praktyki Klinicznej ESC (CPG). Krytycznie oceniono procedury diagnostyczne i terapeutyczne, w tym również współczynnik ryzyka i korzyści. Jeśli istniały odpowiednie dane, oceniono przewidywany wpływ danego sposobu postępowania na stan zdrowia większych populacji. Poziom jakości dowodów oraz siłę zaleceń dotyczących konkretnego sposobu postępowania stopniowano wg wcześniej opracowanych skali, tak jak to przedstawiono w tabelach A i B.

Ekspertsi uczestniczący w opracowywaniu wytycznych byli zobowiązani do przedstawienia wszelkich związków, które mogłyby być odebrane jako rzeczywiste lub potencjalny konflikt interesów. Wspominane deklaracje, zgromadzone w jednym pliku, są dostępne na stronie internetowej (<http://www.escardio.org/guidelines>). Każdy konflikt interesów, który powstaje w określonym czasie, musi być odnotowany przez ESC. Grupa Robocza zajmująca się danym problemem otrzymuje wsparcie finansowe ze strony ESC i pracuje bez jakiegokolwiek zaangażowania firm farmaceutycznych, dostarczających sprzęt medyczny czy narzędzia chirurgiczne.

Komitetu ds. Zaleceń dotyczących Praktyki Klinicznej nadzoruje i koordynuje przygotowanie nowych wytycznych przez Grupy Robocze, grupy ekspertów czy konsensusy panelowe. Komitet odpowiada ponadto za procesy zaakceptowa-

Tabela A. Klasy zaleceń

Klasa	Definicja	Sugestia dotycząca zastosowania
Klasa I	Dowody z badań naukowych i/lub powszechna zgodność opinii, że dane leczenie lub zabieg są korzystne, przydatne, skuteczne	Zaleca się/jest wskazane
Klasa II	Sprzeczne dowody z badań naukowych i/lub rozbieżność opinii na temat przydatności/skuteczności danego leczenia lub zabiegu	
Klasa IIa	Dowody/opinie przemawiające w większości za przydatnością/skutecznością	Należy rozważyć
Klasa IIb	Przydatność/skuteczność jest gorzej potwierdzona przez dowody/opinie	Można rozważyć
Klasa III	Dowody z badań naukowych lub powszechna zgodność opinii, że dane leczenie lub zabieg nie są przydatne/skuteczne, a w niektórych przypadkach mogą być szkodliwe	Nie zaleca się

nia wypracowanych wytycznych lub stanowisk. Kiedy określony dokument zostanie przygotowany i zaakceptowany przez wszystkich ekspertów wchodzących w skład Grupy Roboczej, przedstawia się go do oceny zewnętrznym recenzentom. Dokument jest oceniany i ostatecznie zaakceptowany przez CPG, a następnie publikowany w *European Heart Journal*.

Zadanie ESC nie ogranicza się jedynie do podsumowania w wytycznych wyników najnowszych badań; obejmuje także tworzenie narzędzi edukacyjnych oraz programów rozpowszechniających zalecenia. W tym celu użyteczne są kieszonkowe oraz elektroniczne wersje wytycznych dla użytkowników urządzeń cyfrowych (typu smartfony itd.). Są to wersje skrócone, a osoby zainteresowane zagadnieniem zawsze powinny zapoznać się z pełną wersją wytycznych dostępną bezpłatnie na stronie internetowej ESC. Towarzystwa Kardiologiczne poszczególnych państw, będące członkami ESC, zachęca się do zaakceptowania, tłumaczenia na języki narodowe oraz rozpowszechniania wytycznych. Należy podkreślić konieczność programowego wprowadzania do praktyki klinicznej nowych zaleceń, ponieważ wykazano, że może to wpływać korzystnie na wyniki leczenia danej choroby.

Stosowanie wytycznych umożliwia weryfikację wyników badań klinicznych i rejestrów w praktyce klinicznej, co tworzy całość, składającą się z wyników badań klinicznych, utworzonych na ich podstawie wytycznych oraz wykorzystania ich w praktyce klinicznej. Wytyczne jednak nie zwalniają pracowników ochrony zdrowia z indywidualnej odpowiedzialności w podejmowaniu właściwych decyzji w zależności od konkretnych okoliczności, po konsultacji z chorym, a jeśli to wskazane i konieczne — również z jego opiekunem. Lekarze mają również obowiązek weryfikować w momencie podejmowania leczenia obowiązujące zasady i przepisy prawne odnoszące się do stosowanych leków i urządzeń terapeutycznych.

2. Wprowadzenie

Celem niniejszego dokumentu jest przedstawienie praktycznych, opartych na dowodach naukowych zaleceń

Tabela B. Poziomy wiarygodności danych

Poziom A	Dane pochodzące z wielu randomizowanych prób klinicznych lub metaanaliz
Poziom B	Dane pochodzące z jednej randomizowanej próby klinicznej lub dużych badań nierandomizowanych
Poziom C	Uzgodniona opinia ekspertów i/lub dane pochodzące z małych badań, badań retrospektywnych, rejestrów

dotyczących rozpoznawania i leczenia HF. Zasadnicze różnice w porównaniu z zaleceniami z 2008 r. wiążą się z:

- rozszerzeniem wskazań do stosowania antagonistów receptorów mineralokortykoidowych (aldosteronowych) (MRA);
- pojawieniem się nowych wskazań dla inhibitora wężła zatokowego iwabradyny;
- rozszerzeniem wskazań do terapii resynchronizującej serca (CRT);
- pojawieniem się nowych informacji dotyczących roli rewaskularyzacji w HF;
- wprowadzeniem do coraz powszechniejszego zastosowania urządzeń wspomagających komorę;
- pojawieniem się przezskórnych interwencji zastawkowych.

Zmieniono również strukturę i format wytycznych. Zalecenia terapeutyczne przedstawiono w formie tabeli, a wpływ danego sposobu leczenia określają poziom i klasa zaleceń; w przypadku przewlekłej skurczowej niewydolności lewokomorowej (LV) zalecenia koncentrują się na wpływie leczenia na śmiertelność i chorobowość. Dokonano szczegółowego podsumowania zasadniczych dowodów potwierdzających ogólnie zalecane sposoby leczenia. Przedstawiono praktyczne zasady zastosowania najważniejszych leków modyfikujących przebieg choroby oraz leków moczopędnych. Jeśli było to możliwe, zacytowano inne istotne zalecenia, konsensusy, stanowiska i dokumenty, unikając nadmiernego wydłużania tekstu wytycznych. Wszystkie tabele należy odczytywać łącznie z towarzyszącym tekstem, nie zaś oddzielnie.

3. Definicja i rozpoznanie

3.1. DEFINICJA NIEWYDOLNOŚCI SERCA

Niewydolność serca można zdefiniować jako nieprawidłowości budowy oraz czynności serca prowadzące do upośledzenia dostarczania tlenu do tkanek proporcjonalnie do ich zapotrzebowania metabolicznego, mimo prawidłowych ciśnień napełniania (lub tylko kosztem zwiększonego ciśnienia napełniania) [1]. Dla celów niniejszych wytycznych HF zdefiniowano klinicznie jako zespół, w którym u chorego występują typowe objawy podmiotowe (np. duszność, obrzęki wokół kostek i zmęczenie) oraz przedmiotowe (np. podwyższone ciśnienie w żyłach szyjnych, trzeszczenia nad polami płucnymi oraz przemieszczenie uderzenia koniuszkowego) wynikające z nieprawidłowości budowy i czynności serca. Rozpoznanie HF może sprawić trudności (patrz: rozdz. 3.6). Liczne objawy przedmiotowe HF nie są charakterystyczne, dlatego mają ograniczoną wartość diagnostyczną [2–6]. Wiele objawów HF wynika z zatrzymania w organizmie sodu i wody, i szybko ustępuje po zastosowaniu leczenia moczopędnego, stąd też mogą one nie występować u chorych otrzymujących leki moczopędne. Podstawą rozpoznania HF jest zidentyfikowanie leżącej u jej podłoża choroby serca (patrz: rozdz. 3.6). Zazwyczaj jest to choroba mięśnia sercowego powodująca skurczową dysfunkcję komór. Jednak HF mogą powodować również zaburzenia funkcji rozkurczowej komór, choroby zastawek, osierdzia, wsierdzia, zaburzenia rytmu i przewodzenia (może również występować więcej niż jedna nieprawidłowość) (patrz: rozdz. 3.5). Zidentyfikowanie schorzenia serca leżącego u podłoża HF stanowi zasadniczy problem również ze względów terapeutycznych, gdyż od dokładnego określenia patologii zależy zastosowanie właściwego sposobu leczenia (np. leczenie operacyjne w przypadku wady zastawkowej, odpowiednia farmakoterapia w przypadku zaburzeń funkcji skurczowej LV itd.).

3.2. TERMINOLOGIA ZWIĄZANA Z FRAKCJĄ WYRZUTOWĄ LEWEJ KOMORY

Większość określeń nomenklaturowych opisujących HF historycznie opiera się na pomiarach frakcji wyrzutowej LV (LVEF). Matematycznie wartość EF otrzymuje się, dzieląc objętość wyrzutową (którą stanowi objętość końcowo-rozkurczowa pomniejszona o objętość końcowo-skurczową) przez objętość końcowo-rozkurczową. U pacjentów ze zmniejszoną kurczliwość i opróżnianiem LV (tzn. dysfunkcją skurczową) objętość wyrzutowa jest utrzymywana przez wzrost objętości końcowo-rozkurczowej (ponieważ LV poszerza się), tzn. że serce wyrzuca mniejszą część większej objętości. Im bardziej są nasilone zaburzenia czynności skurczowej, tym bardziej EF różni się od prawidłowej i, uogólniając, tym większe stają się objętości końcowo-skurczowa i końcowo-rozkurczowa.

U chorych z HF uważa się wartość EF za niezwykle istotną, nie tylko z powodu znaczenia prognostycznego (im niższa EF, tym gorsza przeżywalność), ale również ze względu

Tabela 1. Rozpoznanie HF

W celu rozpoznania HF-REF muszą zostać spełnione trzy warunki:	
1.	Typowe objawy podmiotowe HF
2.	Typowe objawy przedmiotowe HF ^a
3.	Obniżona LVEF
W celu rozpoznania HF-PEF muszą zostać spełnione cztery warunki:	
1.	Typowe objawy podmiotowe HF
2.	Typowe objawy przedmiotowe HF ^a
3.	Prawidłowa lub łagodnie obniżona LVEF
4.	Istotne cechy organicznej choroby serca (przerost LV/powiększenie LA) i/lub cechy zaburzeń funkcji rozkurczowej (patrz: rozdz. 4.1.2)

^aObjawy przedmiotowe mogą nie występować we wczesnych stadiach HF (szczególnie HF-PEF) oraz u chorych otrzymujących leki moczopędne (patrz: rozdz. 3.6)

HF — niewydolność serca; HF-PEF — niewydolność serca z „zachowaną” frakcją wyrzutową; HF-REF — niewydolność serca z obniżoną frakcją wyrzutową; LA — lewy przedsionek; LV — lewa komora; LVEF — frakcja wyrzutowa lewej komory

na fakt, że do większości badań klinicznych dotyczących HF pacjentów dobierano na podstawie EF (zazwyczaj ocenianej na podstawie technik medycyny nuklearnej lub echokardiografii). Do najważniejszych badań dotyczących chorych z HF i obniżoną EF (HF-REF) lub „skurczową HF” włączano głównie pacjentów z wartością EF $\leq 35\%$ i dotychczas tylko w tej grupie chorych potwierdzono skuteczność stosowanego leczenia.

Do innych, nowszych badań klinicznych włączano pacjentów z HF i wartością EF $> 40\text{--}45\%$ oraz bez innych schorzeń serca (takich jak wada zastawkowa czy choroba osierdzia). U niektórych z tych chorych nie obserwowano całkowicie prawidłowej EF (uważa się, że powinna wynosić $> 50\%$), ale nie stwierdzano również znacznych zaburzeń czynności skurczowej. Z tego względu powstało określenie: „HF z zachowaną EF” (HF-PEF), które charakteryzuje takich pacjentów. Pacjenci z EF wynoszącą $35\text{--}50\%$ stanowią „szarą strefę” i prawdopodobnie cechują się łagodnymi zaburzeniami czynności skurczowej. Rozpoznanie HF-PEF przysparza większych trudności niż HF-REF, ponieważ w większości przypadków wymaga wykluczenia innych schorzeń, tzn. potencjalnych pozasercowych przyczyn zgłaszanych przez pacjenta objawów podmiotowych (takich jak niedokrwistość czy przewlekła choroba płuc) (tab. 1) [7, 8]. Zazwyczaj u chorych z HF-PEF nie stwierdza się powiększenia jam serca, ale u wielu z nich występują zwiększona grubość ścian LV oraz powiększony rozmiar lewego przedsionka (LA). U większości obserwuje się zaburzenia czynności rozkurczowej (patrz: rozdz. 4.1.2), co powszechnie akceptuje się jako prawdopodobną przyczynę HF w tej grupie chorych (stąd określenie „rozkurczowa” HF) [7, 8].

Należy pamiętać, że wartości EF oraz zakresy normy zależą od zastosowanej metody obrazowania, sposobu analizy danych oraz osoby oceniającej pomiary. Bardziej czułe metody oceny czynności skurczowej mogą wykazać nieprawidłowości u pacjentów z zachowaną lub nawet prawidłową EF (patrz: rozdz. 4.1.1), dlatego preferuje się określenia: zachowana lub obniżona EF, zamiast zachowana lub obniżona „czynność skurczowa” [9, 10].

3.3. TERMINOLOGIA ZWIĄZANA Z PRZEBIEGIEM NIWYDOLNOŚCI SERCA

Określenia stosowane do opisu różnych typów HF mogą sprawiać kłopot. Jak stwierdzono wcześniej, w niniejszych wytycznych określenia HF używa się, opisując zespół objawów, stopniowanych zgodnie z czynnościową klasyfikacją *New York Heart Association* (NYHA) (patrz: rozdz. 3.4 i tab. 2), chociaż nierzadko na skutek stosowanego leczenia chory może nie odczuwać objawów. W niniejszych wytycznych pacjenta, u którego nigdy nie występowały typowe objawy podmiotowe lub przedmiotowe HF, opisuje się jako obciążonego bezobjawową dysfunkcją skurczową LV. Pacjent z HF rozpoznaną uprzednio często określany jest jako obciążony „przewlekłą” HF. Pacjenta leczonego, u którego występują objawy podmiotowe i przedmiotowe niezmieniające nasilenia od przynajmniej miesiąca, określa się jako „stabilnego”. Jeżeli objawy przewlekłej, stabilnej HF nasilają się, stan pacjenta można opisać jako „zaostrenie”; jeśli objawy narastają szybko, tzn. „nagle”, co najczęściej wymaga hospitalizacji, incydent taki ma wartość prognostyczną. Nowo rozpoznana HF („*de novo*”) może wystąpić nagle, np. w wyniku zawału serca (MI), lub narastać stopniowo, „podostrzo”, np. u pacjentów, u których występują bezobjawowe zaburzenia czynności komór, często o nieznanym czasie trwania i może się utrzymywać lub ustąpić (może dojść do „kompensacji”). Aczkolwiek u ostatnio wymienionych chorych objawy podmiotowe i przedmiotowe mogą ustąpić, to leżąc u ich przyczyny choroba serca nie zawsze się cofa i pozostaje ryzyko nawracających „zaostreń”. Jednak czasami u pacjentów występują schorzenia, które mogą ustąpić zupełnie (np. wirusowe zapalenie mięśnia sercowego). U innych chorych, zwłaszcza obciążonych „idiopatyczną” kardiomiopatią rozstrzeniową, również można wykazać znaczącą poprawę, a czasami normalizację czynności skurczowej LV w wyniku nowoczesnego leczenia modyfikującego przebieg choroby [w tym zastosowanie inhibitorów enzymu konwertującego angiotensynę (ACE), beta-adrenolityków i MRA]. Nadal używa się określenia „kardiomiopatia zastoinowa”, szczególnie w Stanach Zjednoczonych, opisując ostrą lub przewlekłą HF z objawami zastoinowymi (tzn. retencją sodu i wody). Zastój, co nie dotyczy wszystkich objawów HF (np. zmęczenia), może ustąpić na skutek leczenia moczopędnego. Wiele lub wszystkie z przytoczonych określeń można stosować w odniesieniu do tego samego chorego w różnych okresach, w zależności od stadium choroby.

3.4. TERMINOLOGIA ZWIĄZANA Z ZAAWANSOWANIEM OBJAWÓW NIWYDOLNOŚCI SERCA

W prawie wszystkich randomizowanych badaniach klinicznych dotyczących pacjentów z HF chorych dobierano na podstawie czynnościowej klasyfikacji NYHA (tab. 2). Na jej podstawie opisywano również pacjentów odnoszących korzyści z danego sposobu leczenia. U pacjentów w I klasie wg NYHA nie występują objawy charakterystyczne dla choroby serca; objawy zgłaszane przez chorych w klasach II, III i IV czasem określa się odpowiednio jako łagodne, umiarkowane i ciężkie.

Należy jednak zauważyć, że ciężkość objawów nie koreluje w pełni z czynnością komór, dlatego — chociaż wykazano wyraźny związek między ciężkością objawów a przeżyciem — nawet pacjenci z łagodnymi objawami mogą być bezwzględnie obciążeni wysokim ryzykiem hospitalizacji i zgonu [11–13]. Objawy mogą ulegać gwałtownym zmianom, np. u stabilnego pacjenta z łagodnymi objawami może wystąpić nagła duszność spoczynkowa, wynikająca z pojawiających się zaburzeń rytmu serca, a stan chorego w IV klasie wg NYHA i z zagrażającymi życiu objawami obrzęku płuc może natychmiast poprawić się po podaniu leków moczopędnych. Zaostrenie objawów powoduje zwiększone ryzyko hospitalizacji i zgonu, i wskazuje na konieczność uważnej obserwacji chorego i intensyfikacji leczenia. Oczywiście, złagodzenie objawów (najlepiej do poziomu niewystępowania ich u pacjenta) stanowi jeden z dwóch podstawowych celów leczenia HF (drugim jest zmniejszenie chorobowości, w tym liczby hospitalizacji oraz śmiertelności).

W celu opisu stanu pacjenta w ostrej fazie MI można stosować klasyfikację Killipa [14].

Tabela 2. Czynnościowa klasyfikacja wg NYHA uwzględniająca zaawansowanie objawów i aktywność fizyczną

Klasa I	Bez ograniczenia aktywności fizycznej. Zwykła aktywność fizyczna nie powoduje uczucia duszności, zmęczenia lub kołatania serca
Klasa II	Niewielkie ograniczenie aktywności fizycznej. Komfort w spoczynku, natomiast zwykła aktywność fizyczna powoduje uczucie duszności, zmęczenia lub kołatania serca
Klasa III	Znaczne ograniczenie aktywności fizycznej. Komfort w spoczynku, natomiast mniejsza niż przeciętna aktywność fizyczna powoduje uczucie duszności, zmęczenia lub kołatania serca
Klasa IV	Niemożliwość wykonywania jakiejkolwiek aktywności fizycznej bez wystąpienia dyskomfortu. Objawy HF w spoczynku. Po podjęciu jakiejkolwiek aktywności fizycznej uczucie dyskomfortu wzrasta

HF — niewydolność serca; NYHA — *New York Heart Association*

3.5. EPIDEMIOLOGIA, ETIOLOGIA, PATOFIZJOLOGIA I HISTORIA NATURALNA NIEWYDOLNOŚCI SERCA

W krajach rozwiniętych u ok. 1–2% dorosłej populacji występuje HF, przy czym u osób w wieku ≥ 70 lat odsetek ten wynosi $\geq 10\%$ [15]. Istnieje wiele przyczyn HF, odrębnych w różnych częściach świata (tab. 3 *on-line*). U przynajmniej połowy pacjentów obciążonych HF stwierdza się obniżoną EF (tzn. występuje HF-REF); HF-REF to najlepiej poznany pod względem patofizjologii i leczenia typ HF, na którym skupiają się również autorzy niniejszych zaleceń. U ok. 2/3 pacjentów przyczyną skurczowej HF jest choroba wieńcowa (CAD), chociaż w wielu przypadkach do rozwoju HF przyczyniają się również nadciśnienie tętnicze i cukrzyca. Stwierdza się również wiele innych przyczyn skurczowej HF (tab. 3 *on-line*), wśród których można wymienić wcześniejszą infekcję wirusową (rozpoznaną lub nie), nadużywanie alkoholu, chemioterapię (np. doksorubicyną lub trastuzumabem) oraz idiopatyczną kardiomiopatię rozstrzeniową (choć przyczyna pozostaje nieznana, w niektórych przypadkach choroba może mieć podłoże genetyczne) [16].

Niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową wydaje się mieć odmienny profil epidemiologiczny i etiologię niż HF-REF [17, 18]. Pacjenci obciążeni HF-PEF są starsi, więcej jest wśród nich kobiet i otyłych osób w porównaniu z chorymi, u których rozpoznaje się HF-REF. Rzadziej występuje u nich CAD, a częściej — nadciśnienie tętnicze i migotanie przedsionków (AF). Pacjenci z HF-PEF charakteryzują się lepszym rokowaniem niż obciążeni HF-REF (patrz: dalsza część niniejszego rozdz.) [19].

U pacjentów z zaburzeniami czynności skurczowej patologiczne zmiany adaptacyjne występujące w żywych miocytach oraz macierzy pozakomórkowej po uszkodzeniu mięśnia sercowego (np. w wyniku MI) powodują nieprawidłową przebudowę komory, jej poszerzenie, upośledzenie kurczliwości, czego wyrazem jest obniżenie EF [11, 20]. Co charakterystyczne, nieleczone zaburzenia czynności skurczowej z czasem pogłębiają się, co prowadzi do narastającego powiększenia LV i spadku EF, nawet jeśli początkowo pacjent nie odczuwa objawów HF. Uważa się, że do progresji patologicznych zmian przyczyniają się dwa mechanizmy. Pierwszy, to powtarzające się kolejne incydenty niedokrwienia prowadzące do śmierci kolejnych miocytów (np. ponowny MI). Drugi, to odpowiedź ogólnoustrojowa zapoczątkowana przez upośledzenie czynności skurczowej, zwłaszcza aktywacja neurohumoralna. W przypadku HF aktywacji ulegają dwa kluczowe układy neurohumoralne, a mianowicie układ renina–angiotensyna–aldosteron (RAA) oraz część współczulna autonomicznego układu nerwowego. Poza uszkodzeniem mięśnia sercowego, aktywacja tych układów wywiera niekorzystny wpływ na naczynia krwionośne, nerki, mięśnie, szpik kostny, płuca oraz wątrobę, powodując powstanie patofizjologicznego „błędnego koła”, co przyczynia się do wielu klinicznych objawów zespołu HF, w tym również

niestabilności elektrycznej mięśnia sercowego. Przerwanie tych dwóch mechanizmów stanowi podstawę skutecznego leczenia HF [11, 20].

Klinicznie, wspomniane wcześniej procesy wiążą się z występowaniem objawów i stopniowym ich nasileniem w czasie, co prowadzi do ograniczenia jakości życia, spadku wydolności fizycznej, epizodów ciężkich zaostrzeń wymagających hospitalizacji (często się powtarzających, co zwiększa koszty opieki zdrowotnej) i przedwczesnego zgonu, zazwyczaj w wyniku niewydolności serca jako pompy lub komorowych zaburzeń rytmu. Ograniczona rezerwa sercowa u pacjentów obciążonych HF zależy również od prawidłowej czynności przedsionków, zsynchronizowanej ze skurczem LV i prawidłowej zależności między skurczem prawej (RV) i lewej komory. Incydenty zakłócające te zależności [np. wystąpienia AF lub zaburzeń przewodzenia, takich jak blok lewej odnogi pęczka Hisa (LBBB)] lub powodujące dodatkowe obciążenie hemodynamiczne niewydolnego serca (np. niedokrwistość) mogą prowadzić do nagłego zaostrzenia objawów HF.

Przed 1990 r., czyli przed rozpoczęciem ery nowoczesnego leczenia, zgon następował u 60–70% pacjentów w ciągu 5 lat od rozpoznania HF, często powtarzały się zaostrzenia wymagające leczenia szpitalnego, co w wielu krajach prowadziło do epidemii hospitalizacji z powodu HF [21–23]. W ostatnich latach skuteczne metody terapeutyczne poprawiły zarówno wyniki leczenia, jak i przyczyniły się do względnej redukcji liczby hospitalizacji o 30–50%, a także mniejszego, ale istotnego spadku liczby zgonów z powodu HF [21–23].

3.6. ROZPOZNANIE NIEWYDOLNOŚCI SERCA

3.6.1. Objawy podmiotowe i przedmiotowe

Rozpoznanie HF może przysparzać trudności, zwłaszcza we wczesnym stadium choroby. Aczkolwiek objawy zgłaszane przez pacjentów zwracają uwagę, często są na tyle niecharakterystyczne, że nie ułatwiają różnicowania między HF a innymi chorobami (tab. 4). Bardziej swoiste objawy (tzn. duszność o typie *ortopnoe* czy napadowa duszność nocna) występują rzadziej, zwłaszcza u pacjentów z łagodnymi objawami, stąd też cechują się małą czułością [2–6].

Wiele objawów HF wynika z zatrzymania w organizmie sodu i wody, co również zmniejsza ich swoistość. Szczególnie małą specyficznością cechuje się występowanie obrzęków obwodowych, które może mieć wiele różnych przyczyn. Objawy wynikające z zatrzymania sodu i wody (np. obrzęki obwodowe) szybko ustępują po zastosowaniu leków moczopędnych (tzn. mogą nie występować u chorych leczonych diuretykami, co utrudnia ocenę pacjentów leczonych w ten sposób). Bardziej charakterystyczne objawy, takie jak podwyższone ciśnienie w żyłach płucnych czy przemieszczenie uderzenia koniuszkowego, trudniej wykryć, dlatego są mniej powtarzalne (tzn. rzadziej obserwuje się zgodność między oceną kilku lekarzy badających tego samego pacjenta) [2–6].

Tabela 4. Objawy podmiotowe i przedmiotowe HF

Objawy podmiotowe	Objawy przedmiotowe
Typowe	Bardziej charakterystyczne
Duszność	Podwyższone ciśnienie w żyłach szyjnych
Ortopnoe	Refluks wątrobowo-szyjny
Napadowa duszność nocna	Trzeci ton serca (rytm cwałowy)
Zmniejszenie tolerancji wysiłku	Przemieszczenie w lewo uderzenia koniuszkowego
Zmęczenie, znużenie, wydłużony czas odpoczynku po wysiłku fizycznym	Szmer sercowy
Obrzęki wokół kostek	
Mniej typowe	Mniej charakterystyczne
Nocny kaszel	Obrzęki obwodowe (kostek, okolicy krzyżowej, moszny)
Świszczący oddech	Trzeszczenie nad płucami
Wzrost masy ciała (> 2 kg/tydz.)	Zmniejszony przepływ powietrza i stłumienie wypuku u podstawy płuc (płyn w jamach opłucnowych)
Utrata masy ciała (w zaawansowanej HF)	Tachykardia
Uczucie pełności	Niemiarowe tętno
Utrata apetytu	Tachypnoe (> 16 oddechów/min)
Splątanie (zwłaszcza u osób w podeszłym wieku)	Powiększenie wątroby
Depresja	Płyn w jamie otrzewnej
Kołatania serca	Wyniszczenie
Omdlenia	

HF — niewydolność serca

Objawy przedmiotowe i podmiotowe szczególnie trudno wykryć i interpretować u otyłych pacjentów w podeszłym wieku oraz chorych na przewlekłe schorzenia płuc [24–26].

Dużą rolę odgrywa również wywiad w kierunku dotychczasowych schorzeń układu sercowo-naczyniowego. U pacjentów, u których dotychczas nie występowały choroby serca (tzn. potencjalne przyczyny uszkodzenia mięśnia sercowego), rozpoznanie HF jest mało prawdopodobne, podczas gdy określone czynniki, szczególnie przebyte MI, znacznie zwiększają prawdopodobieństwo występowania HF u pacjenta z określonymi objawami podmiotowymi i przedmiotowymi [2–5]. Przytoczone stwierdzenia podkreślają potrzebę uzyskania obiektywnych dowodów nieprawidłowości morfologicznych lub czynnościowych mięśnia sercowego w celu potwierdzenia rozpoznania HF, co należy wziąć pod uwagę, oceniając objawy podmiotowe i przedmiotowe u pacjenta (patrz: dalsza część niniejszego rozdz.).

Po potwierdzeniu rozpoznania HF należy ustalić podłoże schorzenia, co ma duże znaczenie zwłaszcza w przypadku odwracalnych przyczyn (tab. 3 *on-line*). Na objawy podmiotowe i przedmiotowe należy zwracać uwagę w trakcie obserwacji odpowiedzi pacjenta na zastosowane leczenie oraz oceniając stabilność przebiegu choroby w czasie. Utrzymywanie się objawów, mimo terapii, zazwyczaj wskazuje na konieczność zastosowania dodatkowych sposobów leczenia, a zaostrzenie się dolegliwości sugeruje postęp choroby (zwiększając ryzyko pilnej hospitalizacji i zgonu) i wymaga natychmiastowej reakcji ze strony lekarza.

3.6.2. Podstawowe badania diagnostyczne u pacjentów z podejrzeniem niewydolności serca

Ze względu na trudności w stopniowaniu wiarygodności badań diagnostycznych wszystkim zaleceniom diagnostycznym arbitralnie nadano poziom wiarygodności C.

3.6.3. Podstawowe badania wstępne: echokardiogram, elektrokardiogram i badania laboratoryjne

U pacjentów z podejrzeniem HF do najbardziej użytecznych badań należą echokardiogram i elektrokardiogram (EKG). Badanie echokardiograficzne szybko dostarcza informacji na temat wielkości jam serca, czynności skurczowej i rozkurczowej komór, grubości ścian serca i czynności zastawek [7–10, 27–34]. Są to kluczowe informacje służące zastosowaniu właściwego leczenia (np. włączeniu inhibitora ACE i beta-adrenolityku w przypadku nieprawidłowej czynności skurczowej czy leczenia operacyjnego w przypadku zwężenia zastawki aortalnej). Badanie echokardiograficzne omówiono szczegółowo w dalszej części wytycznych (patrz: rozdz. 4). Elektrokardiogram pokazuje rytm serca i drogę przewodzenia, tzn. pozwala ocenić występowanie choroby węzła zatokowego, bloku przedsionkowo-komorowego (AV) czy nieprawidłowego przewodzenia śródkomorowego (tab 5). Przytoczone informacje niosą również ważne implikacje terapeutyczne (np. strategia kontroli częstotliwości rytmu serca i leczenie przeciwnarciowe w przypadku AF, stymulacja w przypadku bradykardii czy wszczepienie układu CRT, jeśli u pacjenta występuje LBBB) (patrz: rozdz. 9.2 dot. leczenia). Elektrokardiogram może również wykazać cechy przerostu LV lub obecność załamków Q (wskazujących na bliznę w obrębie miokardium), sugerując możliwą przyczynę HF. U pacjentów z zupełnie prawidłowym EKG bardzo rzadko występuje ostra HF (prawdopodobieństwo < 2%) [2, 3, 35–38]. U pacjentów z przewlekłą HF prawidłowy zapis EKG cechuje się nieco niższą negatywną wartością predykcyjną (prawdopodobieństwo < 10–14%).

U większości pacjentów informacje uzyskane na podstawie wymienionych dwóch badań pozwalają na postawienie wstępnego roboczego rozpoznania i zaplanowanie leczenia. Duże znaczenie mają również rutynowe badania bioche-

Zalecenia dotyczące badań diagnostycznych u pacjentów ambulatoryjnych z podejrzeniem HF^c

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Badania wymagające rozważenia u wszystkich pacjentów		
Zaleca się wykonanie echokardiograficznego badania przezklatkowego w celu oceny budowy i czynności serca, w tym czynności rozkurczowej (rozdz. 4.1.2) oraz pomiar EF w celu rozpoznania HF, a także podczas planowania obserwacji i leczenia oraz w celu uzyskania informacji prognostycznych	I	C
Zaleca się wykonanie 12-odprowadzeniowego EKG w celu oceny rodzaju rytmu serca, częstotliwości rytmu serca, morfologii i szerokości zespołów QRS, a także określenia innych nieprawidłowości (tab. 5); informacje te służą planowaniu leczenia i mają wartość prognostyczną. Całkowicie prawidłowy zapis EKG powoduje, że rozpoznanie skurczowej HF staje się mało prawdopodobne	I	C
Zaleca się badania biochemiczne krwi (w tym stężeń sodu, potasu, wapnia, mocznika/azotu mocznika we krwi/eGFR, enzymów wątrobowych i bilirubiny, ferrytyny/TIBC) oraz funkcji tarczycy w celu: — oceny możliwości zastosowania u pacjenta leków moczopędnych, antagonistów układu RAA i leczenia przeciwzakrzepowego (oraz monitorowania leczenia); — rozpoznania odwracalnych/możliwych do wyleczenia przyczyn HF (np. hipokalcemia, zaburzenia funkcji tarczycy) i chorób współistniejących (np. niedoboru żelaza); — uzyskania informacji prognostycznych	I	C
Zaleca się oznaczenie pełnej morfologii krwi w celu: — stwierdzenia niedokrwistości, która może być alternatywną przyczyną występujących objawów podmiotowych i przedmiotowych lub przyczyną zaostrzenia HF; — uzyskania informacji prognostycznych	I	C
Należy rozważyć oznaczenie stężenia peptydów natriuretycznych (BNP, NT-pro-BNP lub MR-pro-ANP) w celu: — wykluczenia innej przyczyny duszności [jeśli stężenie nie przekracza wartości progowej (patrz: ryc. 1) prawdopodobieństwo HF jest bardzo niskie]; — uzyskania informacji prognostycznych	IIa	C
Powinno się rozważyć wykonanie przeglądowego zdjęcia rentgenowskiego klatki piersiowej w celu stwierdzenia/wykluczenia określonych chorób płuc, np. nowotworu (badanie nie wyklucza astmy/COPD). Rentgenogram może pokazać zastój w płucach/obrzęk płuc, co jest bardziej użyteczne przy podejrzeniu HF w stanach nagłych	IIa	C
Badania wymagające rozważenia u wybranych pacjentów		
Zaleca się obrazowanie metodą CMR w celu oceny budowy i czynności serca, pomiaru LVEF oraz scharakteryzowania tkanki miokardium, zwłaszcza u pacjentów, u których obrazy echokardiograficzne są złej jakości, a uzyskane dane niediagnostyczne lub niepełne (ale biorąc pod uwagę obostrzenia/przeciwwskazania do CMR)	I	C
U pacjentów z dusznicą bolesną, którzy są kandydatami do rewaskularyzacji, zaleca się wykonanie angiografii wieńcowej w celu oceny anatomii tętnic wieńcowych	I	C
U pacjentów z podejrzeniem CAD, będących kandydatami do rewaskularyzacji, należy rozważyć ocenę perfuzji/niedokrwienia mięśnia sercowego (echokardiografia, CMR, SPECT lub PET) w celu stwierdzenia odwracalności niedokrwienia i żywotności miokardium	IIa	C
U pacjentów ocenianych przed przeszczepem serca lub mechanicznym wspomaganie krążenia należy wykonać cewnikowanie prawego i lewego serca w celu oceny czynności RV i LV oraz płucnego oporu naczyniowego	I	C
Wykonanie próby wysiłkowej należy rozważyć w celu: — stwierdzenia odwracalnego niedokrwienia; — jako część oceny pacjentów przed przeszczepem serca lub mechanicznym wspomaganie krążenia; — zalecenia wysiłku fizycznego; — uzyskania informacji prognostycznych	IIa	C

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPrzedstawiona lista nie wyczerpuje wszystkich możliwości, inne badania omówiono w tekście dokumentu. U pacjentów z podejrzeniem ostrej HF, hospitalizowanych ze wskazań nagłych, zalecane są dodatkowe badania, w tym oznaczenie stężeń troponin i D-dimerów oraz cewnikowanie prawego serca BNP — peptyd natriuretyczny typu B; CAD — choroba wieńcowa; CMR — rezonans magnetyczny serca; COPD — przewlekła obturacyjna choroba płuc; eGFR — szacunkowy współczynnik filtracji kłębuszkowej; EF — frakcja wyrzutowa; EKG — elektrokardiogram; HF — niewydolność serca; LV — lewa komora; LVEF — frakcja wyrzutowa lewej komory; MR-pro-ANP — środkowy fragment propeptydu natriuretycznego typu A; NT-pro-BNP — N-końcowy fragment propeptydu natriuretycznego typu B; PET — pozytonowa tomografia emisyjna; RAA — układ renina-angiotensyna-aldosteron; RV — lewa komora; SPECT — tomografia emisyjna pojedynczego fotonu; TIBC — całkowita zdolność wiązania żelaza

Tabela 5. Najczęściej spotykane nieprawidłowości EKG w HF

Nieprawidłowość	Przyczyny	Implikacje kliniczne
Tachykardia zatokowa	Zaostrzenie HF, niedokrwistość, gorączka, nadczynność tarczycy	Ocena kliniczna Badania laboratoryjne
Bradykardia zatokowa	Beta-adrenolityki, digoksyna, iwabradyna, werapamil, diltiazem Leki antyarytmiczne Niedoczynność tarczycy Niewydolność węzła zatokowego	Ponowna ocena farmakoterapii Badania laboratoryjne
Migotanie/trzepotanie przedsionków/częstoskurcz przedsionkowy	Nadczynność tarczycy, infekcja, wada zastawki mitralnej Zaostrzenie HF, zawał serca	Zwolnienie przewodzenia AV, leczenie przeciwzakrzepowe, kardiowersja farmakologiczna, kardiowersja elektryczna, przeszkońska abłacja
Komorowe zaburzenia rytmu serca	Niedokrwienie, zawał serca, kardiomiopatia, zapalenie mięśnia sercowego, hipokaliemia, hipomagnezemia Przedawkowanie pochodnych naparstnicy	Badania laboratoryjne Próba wysiłkowa, ocena perfuzji/żywności mięśnia sercowego, angiografia wieńcowa, badanie elektrofizjologiczne, ICD
Niedokrwienie/zawał serca	CAD	Echokardiografia, troponiny, ocena perfuzji/żywności mięśnia sercowego, angiografia wieńcowa, rewaskularyzacja
Żałamki Q	Zawał serca, kardiomiopatia przerostowa LBBB, preeksycytacja	Echokardiografia, ocena perfuzji/żywności mięśnia sercowego, angiografia wieńcowa
Cechy przerostu LV	Nadciśnienie tętnicze, wada zastawki aortalnej, kardiomiopatia przerostowa	Echokardiografia/CMR
Blok AV	Zawał serca, przedawkowanie leków, zapalenie mięśnia sercowego, sarkoidoza, kardiomiopatia o podłożu genetycznym (laminopatia, desminopatia), choroba z Lyme	Modyfikacja farmakoterapii, poszukiwanie choroby układowej; wywiad rodzinny/badania genetyczne. Może być wskazany rozrusznik serca lub ICD
Niski woltaż zespołów QRS	Otyłość, obrzęki, płyn w worku osierdziowym, amyloidoza	Echokardiografia/CMR, RTG kłp; przy podejrzeniu amyloidozy należy rozważyć dalsze badania (CMR, zastosowanie 99mTc-DpD) i biopsję endomiokardialną
Szerokość zespołów QRS ≥ 120 ms i morfologia LBBB	Dyssynchronia elektryczna i mechaniczna	Echokardiografia CRT-P, CRT-D

AV — przedsionkowo-komorowy; CAD — choroba wieńcowa; CMR — rezonans magnetyczny serca; CRT-P — terapia resynchronizująca serca z funkcją stymulatora; CRT-D — terapia resynchronizująca serca z funkcją defibrylacji; EKG — elektrokardiogram; HF — niewydolność serca; ICD — wszczepialny kardiowerter-defibrylator; LBBB — blok lewej odnogi pęczka Hisa; LV — lewa komora; RTG kłp — rentgenogram klatki piersiowej; 99mTc-DpD — kwas technetu-99m-3,3-difosfono-1,2-propanodwukarboksylowy

miczne i hematologiczne, częściowo dlatego, że pozwalają wstępnie ocenić możliwość bezpiecznego leczenia preparatami blokującymi układ RAA (parametry nerkowe i stężenia potasu) i wykluczyć niedokrwistość (która może naśladować lub zaostrzać objawy HF), a także ponieważ dostarczają innych, użytecznych informacji (patrz: rozdz. 3.6.6).

Inne badania wymagane są na ogół jedynie w przypadku niepewnego rozpoznania (np. jeśli obrazy echokardiograficzne są słabej jakości lub w przypadku podejrzenia nietypowej przyczyny sercowej czy pozasercowej stanu pacjenta), lub

jeśli istnieją wskazania do dalszej oceny przyczyn leżących u podłoża problemów kardiologicznych chorego (np. ocena perfuzji mięśnia sercowego czy angiografia w przypadku podejrzenia CAD lub biopsja endomiokardialna w określonych chorobach naciekowych miokardium). Inne, nierutynowe badania opisano szczegółowo w rozdz. 4 i 5.

3.6.4. Peptydy natriuretyczne

Ze względu na niecharakterystyczne objawy podmiotowe i przedmiotowe, u wielu pacjentów z podejrzeniem HF,

u których zleca się badanie echokardiograficzne, w echokardiografii nie stwierdza się istotnych nieprawidłowości. Ze względu na ograniczoną dostępność echokardiografii alternatywnym sposobem postępowania jest pomiar stężenia we krwi peptydów natriuretycznych, grupy hormonów wydzielanych w zwiększonej ilości w przypadku chorób serca lub zwiększonego napełniania którejkolwiek z jam serca (np. w przypadku AF, zatorowości płucnej oraz niektórych chorobach pozasercowych, w tym niewydolności nerek) [39–42]. Stężenie peptydów natriuretycznych zwiększa się również z wiekiem, ale może się obniżyć u otyłych chorych [26]. Prawidłowy poziom peptydów natriuretycznych u nieleczzonego dotychczas chorego w zasadzie wyklucza istotną chorobę serca, pozwalając zrezygnować z wykonania badania echokardiograficznego (u tych chorych z większym prawdopodobieństwem można poszukiwać pozasercowej przyczyny występujących objawów) [39, 42]. Zastosowanie oznaczenia stężenia peptydów natriuretycznych jako testu „wykluczenia” rozpoznania HF przedyskutowano w innych publikacjach [39–50]. W wielu badaniach oceniano wartości progowe stężenia dwóch najpowszechniej wykorzystywanych peptydów natriuretycznych, peptydu natriuretycznego typu B (BNP) oraz N-końcowego fragmentu łańcucha propeptydu natriuretycznego typu B (NT-proBNP), wykluczające HF [43–50]. Wartości progowe wykluczające HF różnią się u pacjentów, u których objawy zaostrzenia wystąpiły nagle w porównaniu z chorymi, u których objawy narastały stopniowo.

U pacjentów, u których nagle doszło do zaostrzenia objawów HF, optymalną wartością progową jest stężenie 300 pg/ml dla NT-proBNP oraz 100 pg/ml dla BNP. W innym badaniu oceniono wartość progową poziomu środkowego fragmentu peptydu natriuretycznego przedsionkowego (lub peptydu typu A) (MR-proANP), wynoszącą 120 pmol/l, jako nie gorszą w wykluczeniu HF niż oceniane wartości BNP i NT-proBNP u chorych z ostrymi objawami [51].

U pacjentów, u których nie występuje stan nagły, za optymalną progową wartość wykluczającą HF przyjmuje się 125 pg/ml dla NT-proBNP i 35 pg/ml dla BNP. Czułość i swoistość oznaczeń BNP i NT-proBNP dla rozpoznawania HF są wyższe u chorych z przewlekłe występującymi objawami [43–50].

3.6.5. Radiogram klatki piersiowej

Radiogram klatki piersiowej ma ograniczoną wartość w procesie diagnostycznym chorych, u których podejrzewa się HF. Prawdopodobnie jest najbardziej użytecznym narzędziem w rozpoznaniu alternatywnej, pulmonologicznej przyczyny występujących u chorego objawów podmiotowych i przedmiotowych. Może jednak wykazać zastój w łożysku płucnym lub obrzęk płuc u chorego z HF. Należy zauważyć, że mimo niepowiększonej sylwetki serca w radiogramie klatki

piersiowej u chorego mogą występować istotne zaburzenia czynności skurczowej serca.

3.6.6. Podstawowe badania laboratoryjne

Poza standardowymi badaniami biochemicznymi [sód, potas, kreatynina, szacunkowy współczynnik filtracji kłębuszkowej (eGFR)] oraz hematologicznymi (hemoglobina, hematokryt, ferrytyna, leukocytoza i płytki krwi) warto również oznaczyć stężenie hormonu stymulującego tarczycę (TSH), gdyż choroby tarczycy mogą naśladować lub nasilać objawy HF (tab. 6). Użyteczny może się również okazać pomiar stężenia glukozy we krwi, ponieważ u pacjentów z HF często występuje nierozpoznana wcześniej cukrzyca. W przypadku HF można także stwierdzić nieprawidłowy poziom enzymów wątrobowych (co należy mieć na uwadze, rozważając leczenie amiodaronem lub warfaryną).

W trakcie długoterminowej obserwacji chorych z HF, po włączeniu leczenia preparatami hamującymi układ RAA, których dawki należy stopniowo zwiększać (patrz: rozdz. 7.2), zaleca się również powtarzanie badań biochemicznych, podobnie jak przy wstępnej ocenie, zwłaszcza jeśli występują choroby prowadzące do utraty sodu i wody (np. biegunka i wymioty) lub włączono czy zmieniono dawkę innego leku zaburzającego równowagę wodno-elektrolitową albo wpływającego na czynność nerek [np. niesteroidowe leki przeciwzapalne (NSAIDs) czy leki moczopędne]. Wiele rutynowych badań laboratoryjnych dostarcza ważnych informacji prognostycznych (patrz: rozdz. 6).

3.6.7. Algorytm rozpoznania niewydolności serca

Na rycinie 1 przedstawiono algorytm rozpoznania HF lub dysfunkcji LV. U pacjentów przyjętych do szpitala w trybie nagłym, u których podejrzewa się HF o nagłym początku objawów, zaleca się wczesne wykonanie badania echokardiograficznego (natychmiastowa echokardiografia u pacjentów we wstrząsie lub z poważnymi zaburzeniami hemodynamicznymi). Jeśli dokonuje się pomiaru stężenia peptydu natriuretycznego, jako wartości progowe należy przyjąć wyższy poziom odcięcia [39–50]. U pacjentów ocenianych w ramach podstawowej opieki zdrowotnej czy chorych ambulatoryjnych, u których objawy podmiotowe (lub przedmiotowe) sugerujące HF narastają powoli, do wyodrębnienia grupy chorych, którzy wymagają badania echokardiograficznego, można zastosować badanie EKG lub pomiar stężenia peptydów natriuretycznych (badanie echokardiograficzne należy wykonać u pacjentów, u których wartości peptydu natriuretycznego przekraczają próg odcięcia/EKG jest nieprawidłowe). U tych pacjentów należy zastosować niższe wartości progowe, aby uniknąć „fałszywie ujemnego” rozpoznania HF [39–50]. Pacjentów, u których przed badaniami prawdopodobieństwo HF jest wysokie (np. chorzy po przebytym zawale serca), można kierować bezpośrednio na badanie echokardiograficzne.

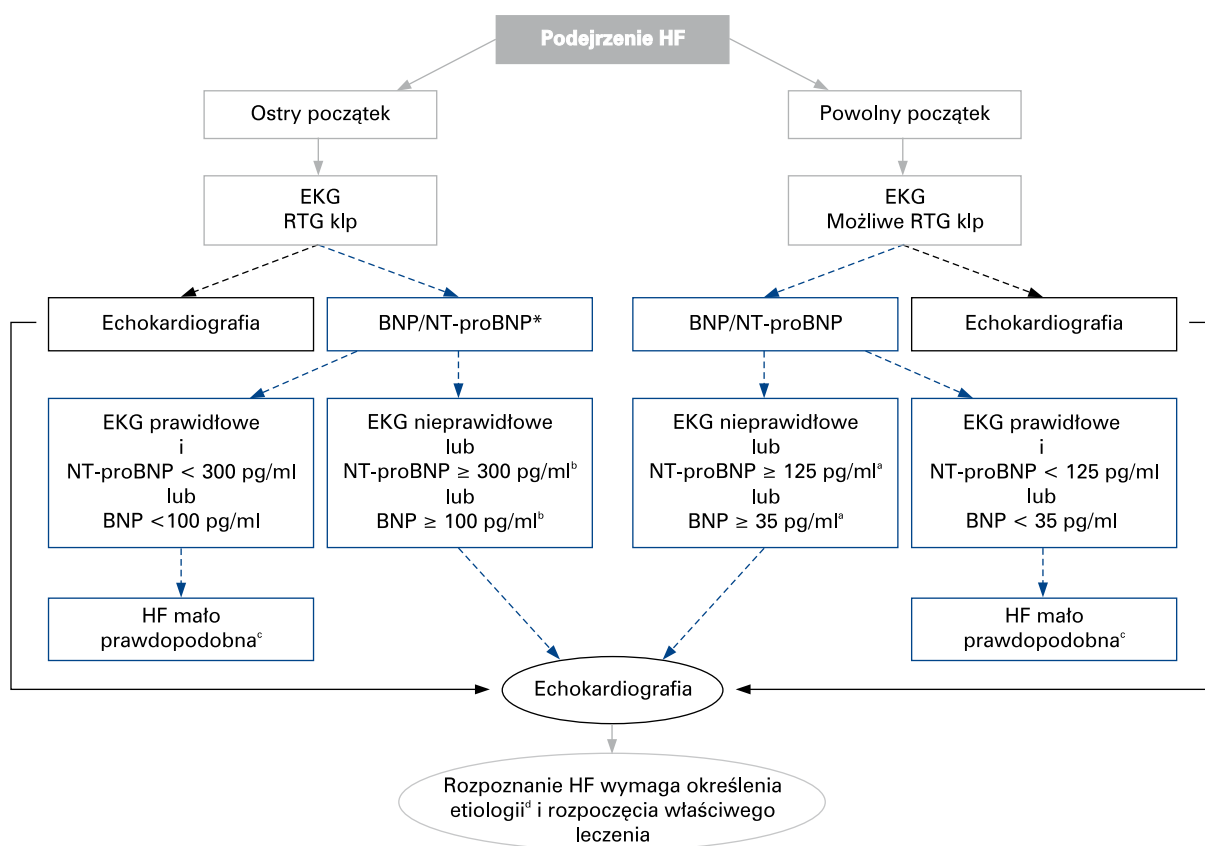
Tabela 6. Częste nieprawidłowości w badaniach laboratoryjnych przy HF

Nieprawidłowość	Przyczyny	Implikacje kliniczne
Upośledzenie funkcji nerek (kreatynina > 150 $\mu\text{mol/l}$ /1,7 mg/dl, eGFR < 60 ml/min/1,73 m ²)	Choroba nerek Zastój w nerkach Inhibitory ACE/ARB, MRA Odwodnienie NSAID i inne leki nefrotoksyczne	Obliczenie eGFR Rozważenie zmniejszenia dawki inhibitora ACE/ARB, MRA (lub odłożenie zwiększenia dawki) Sprawdzenie stężenia potasu i BUN Rozważenie zmniejszenia dawki diuretyku w przypadku odwodnienia, natomiast jeśli występują obrzęki nerkopochodne, korzystne może być zwiększenie diurezy Ponowna ocena leczenia farmakologicznego
Niedokrwistość (< 13 g/dl/8,0 mmol/l u mężczyzn, < 12 g/dl/7,4 mmol/l u kobiet)	Przewlekła HF, przewodnienie, utrata lub nieprawidłowy metabolizm żelaza, niewydolność nerek, inna przewlekła choroba, nowotwór	Proces diagnostyczny Rozważenie leczenia
Hiponatremia (< 135 mmol/l)	Przewlekła HF, przewodnienie, uwolnienie AVP, leki moczopędne (zwłaszcza tiazydowe) i inne leki	Rozważenie ograniczenia podaży płynów, dostosowanie dawki leków moczopędnych Ultrafiltracja, antagoniści wazopresyny Ponowna ocena leczenia farmakologicznego
Hipernatremia (> 150 mmol/l)	Utrata wody/niedostateczna podaż płynów	Ocena podaży płynów Proces diagnostyczny
Hipokaliemia (< 3,5 mmol/l)	Leki moczopędne, wtórny hiperaldosteronizm	Ryzyko zaburzeń rytmu serca Rozważenie włączenia inhibitora ACE/ARB, MRA, suplementacja potasu
Hiperkaliemia (> 5,5 mmol/l)	Niewydolność nerek, suplementacja potasu, leki blokujące układ RAA	Odstawienie suplementacji potasu/leków moczopędnych zatrzymujących potas Zmniejszenie dawki/odstawienie inhibitorów ACE/ARB, MRA Ocena funkcji nerek i pH moczu Ryzyko bradykardii i poważnych zaburzeń rytmu serca
Hiperglikemia (> 6,5 mmol/l/117 mg/dl)	Cukrzyca, oporność na insulinę	Ocena nawodnienia, leczenie nietolerancji glukozy
Hiperurykemia (> 500 $\mu\text{mol/l}$ /8,4 mmol/l)	Leczenie diuretyczne, dna moczanowa, nowotwór złośliwy	Allopurinol Zmniejszenie dawki leków moczopędnych
Wysokie stężenie albumin (> 45 g/l)	Odwodnienie, szpiczak	Nawodnienie Proces diagnostyczny
Niskie stężenie albumin (< 30 g/l)	Niedożywienie, utrata przez nerki	Proces diagnostyczny
Wzrost stężenia transaminaz	Zaburzenia funkcji wątroby Zastój w wątrobie Toksyczne działanie leków	Proces diagnostyczny Ponowna ocena leczenia
Podwyższone stężenie troponiny	Martwica miokardium Przedłużające się niedokrwienie, ciężka HF, zapalenie mięśnia sercowego, posocznica, niewydolność nerek	Ocena stężenia troponin (łagodny wzrost często występuje w ciężkiej HF) Ocena perfuzji/żywności Angiografia wieńcowa Ocena wskazań do rewaskularyzacji
Podwyższone stężenie kinazy kreatynowej	Nabyte i wrodzone miopatie (w tym zapalenie mięśni)	Rozważenie kardiomiopatii o podłożu genetycznym (laminopatia, desminopatia, dystrofinopatia), dystrofia mięśniowe Stosowanie statyn
Nieprawidłowa funkcja tarczycy	Nadczynność/niedoczynność tarczycy Amiodaron	Leczenie nieprawidłowej funkcji tarczycy Ponowne rozważenie wskazań do leczenia amiodaronem

Tabela 6. (cd.)

Nieprawidłowość	Przyczyny	Implikacje kliniczne
Analiza moczu	Białkomocz, glikozuria, bakteriuria	Proces diagnostyczny Wykluczenie infekcji, cukrzycy
Znormalizowany międzynarodowy wskaźnik INR > 3,5	Przedawkowanie antykoagulantów Zastój w wątrobie, choroba wątroby Interakcje lekowe	Modyfikacja dawki antykoagulantów Ocena funkcji wątroby Modyfikacja farmakoterapii
CRP > 10 mg/l, leukocytoza z neutrofiliją	Zakażenie, zapalenie	Proces diagnostyczny

ACE — enzym konwertujący angiotensynę; ARB — antagonistę receptora angiotensynowego; AVP — arginino-wazopresyna; BNP — peptyd natriuretyczny typu B; BUN — azot mocznika we krwi; CRP — białko C-reaktywne; eGFR — szacunkowy współczynnik filtracji kłębuskowej; HF — niewydolność serca; INR — międzynarodowy współczynnik znormalizowany (czasu protrombinowego); MRA — antagonistę receptora mineralokortykoidowego; NSAID — niesteroidowy lek przeciwzapalny; RAA — układ renina-angiotensyna-aldosteron



*W stanach nagłych można również oznaczać MR-pro-ANP (wartość progowa 120 pmol/l, tzn. < 120 pmol/l = HF mało prawdopodobna)

^aPunkty odcięcia dla stężenia peptydów natriuretycznych umożliwiające wykluczenie HF określono w celu zminimalizowania odsetka fałszywie ujemnych rozpoznań

^bInne przyczyny podwyższonego stężenia peptydów natriuretycznych w stanach nagłych to ostry zespół wieńcowy, komorowe lub nadkomorowe zaburzenia rytmu serca, zatorowość płucna oraz ciężka obturacyjna choroba płuc z podwyższonym ciśnieniem w prawym sercu, niewydolność nerek, posocznica. Inne przyczyny podwyższonego stężenia peptydów natriuretycznych w stanach przewlekłych to: podeszły wiek (> 75 rż.), nadkomorowe zaburzenia rytmu serca, przerost LV, COPD i przewlekła choroba nerek

^cLeczenie może obniżyć stężenie peptydów natriuretycznych; stężenie peptydów natriuretycznych może nie być istotnie podwyższone u pacjentów z HF-PEF

^dPatrz: rozdz. 3.5 oraz tabela 3 on-line

BNP — peptyd natriuretyczny typu B; COPD — przewlekła obturacyjna choroba płuc; EKG — elektrokardiogram; HF — niewydolność serca; HF-PEF — niewydolność serca z „zachowaną” frakcją wyrzutową; LV — lewa komora; MR-pro-ANP — środkowy fragment peptydu natriuretycznego typu A; NT-pro-BNP — N-końcowy fragment propeptydu natriuretycznego typu B; RTG kłp — rentgenogram klatki piersiowej

Rycina 1. Algorytm diagnostyczny u pacjentów z podejrzeniem HF — przedstawiono alternatywne drogi diagnostyczne „pierwsza echokardiografia” (oznaczono kolorem czarnym) lub „pierwsze peptydy natriuretyczne” (oznaczono kolorem niebieskim)

4. Rola badań obrazowych serca w ocenie pacjentów z podejrzeniem lub potwierdzeniem niewydolności serca

Badania obrazowe odgrywają zasadniczą rolę w rozpoznaniu i leczeniu HF. Spośród kilku dostępnych sposobów obrazowania serca u pacjentów z podejrzeniem HF echokardiografia pozostaje metodą z wyboru ze względu na dokładność, dostępność (w tym możliwość przemieszczenia aparatu), bezpieczeństwo i koszt [27–34]. Echokardiografię można uzupełniać innymi metodami obrazowania, wybranymi w zależności od ich użyteczności w odpowiedzi na określone problemy kliniczne oraz biorąc pod uwagę istniejące przeciwwskazania i ryzyko związane z ich wykonaniem (tab. 7) [9, 10, 52–60]. Wszystkie badania obrazowe, niezależnie od ich rodzaju, powinny wykonywać kompetentne osoby, z odpowiednim doświadczeniem [32].

4.1. ECHOKARDIOGRAFIA

W niniejszym dokumencie określenia „echokardiografia” używa się w odniesieniu do wszystkich ultrasonograficznych metod obrazowania serca, w tym echokardiografii dwuwymiarowej/trójwymiarowej, obrazowania metodą Dopplera typu fali ciągłej i pulsacyjnej i Dopplera tkankowego (TDI) [8, 27–34, 61–64]. Echokardiografia dostarcza informacji dotyczących budowy serca (np. objętości, geometrii, masy) i jego czynności (np. funkcja LV, kurczliwość ścian, czynność zastawek, funkcja RV, ciśnienie w tętnicy płucnej, ocena osierdzia).

4.1.1. Ocena zaburzeń czynności skurczowej lewej komory

Frakcja wyrzutowa LV nie stanowi wskaźnika kurczliwości, gdyż zależy od objętości, obciążenia wstępnego, następczego, częstotliwości rytmu serca i czynności zastawek, nie jest również odpowiednikiem objętości wyrzutowej. Objętość wyrzutowa u pacjentów z HF-REF może być utrzymana poprzez poszerzenie LV, a zmniejszona u pacjentów z HF-PEF i koncentrycznym przerostem LV. Frakcja wyrzutowa może być również zachowana (a objętość wyrzutowa zmniejszona) u chorych z istotną niedomykalnością zastawki mitralnej. Dlatego też wartość EF należy interpretować w kontekście klinicznym.

Jako echokardiograficzną metodę pomiaru EF zaleca się koniuszkową dwupłaszczyznową metodę dysków (zmodyfikowana metoda Simpsona) [8, 27–34, 61]. Jednak wymaga ona dokładnego obrysowania granicy wsierdzia, więc w przypadku gorszej jakości obrazu (tzn. jeśli dokładnie zobrazowano < 80% granic wsierdzia) zaleca się użycie środka kontrastowego, który pozwala na lepsze oznaczenie granic wsierdzia [61]. Metody Teicholza i Quinonesa, w któ-

rych EF wylicza się na podstawie liniowych pomiarów, mogą być niedokładne, zwłaszcza u pacjentów z odcinkowymi zaburzeniami kurczliwości LV; to samo dotyczy innej techniki oceny czynności skurczowej LV — frakcji skracania. Nie zaleca się stosowania tej metody oraz wizualnej oceny EF („na oko”) [61]. Za pomocą echokardiografii trójwymiarowej odpowiedniej jakości można dokładniej ocenić ilościowo objętość komór i EF [62]. Możliwą do zaakceptowania alternatywą dla EF jest niezbyt powszechnie stosowana ocena wskaźnika ruchu ściany LV. Do innych wskaźników funkcji skurczowej LV należą: ocena skurczowego przemieszczenia płaszczyzny AV, prędkości skurczowe oceniane za pomocą TDI oraz pomiary odkształcenia (*strain*) i tempa odkształcenia (*strain rate*). Obrazowanie odkształceń stanowi bardziej czułą niż ocena EF metodę wykrywania niewielkich zmian czynności skurczowej LV. Jednak aktualnie rutynowe stosowanie obrazowania odkształceń w praktyce klinicznej ograniczają problemy związane z powtarzalnością i standaryzacją metody. Objętość wyrzutową i rzut serca można wyliczyć również poprzez ocenę całki przepływu w czasie (VTI) oraz pola drogi odpływu LV.

Najczęściej spotykane u pacjentów z HF nieprawidłowości w badaniu echokardiograficznym i ich znaczenie kliniczne przedstawiono w tabeli 8.

4.1.2. Ocena zaburzeń czynności rozkurczowej lewej komory

Zaburzenia czynności rozkurczowej LV uważa się za podłoże patofizjologiczne nieprawidłowości stwierdzanych u pacjentów z HF-PEF, dlatego ich identyfikacja stanowi podstawę rozpoznania HF tego typu (tab. 9) [7, 8, 27–34, 63, 64]. Wskaźniki funkcji rozkurczowej powszechnie oceniane w echokardiografii doplerowskiej u pacjentów z HF przedstawiono w tabeli 9. Należy zauważyć, że prawidłowe wartości funkcjonalnych wskaźników echokardiograficznych rozkurczowej czynności LV zależą również od wieku, częstotliwości rytmu serca i powierzchni ciała [63, 64]. Co ważne, żaden pojedynczy wskaźnik echokardiograficzny nie jest wystarczająco dokładny i powtarzalny, aby mógł służyć do rozpoznania dysfunkcji rozkurczowej LV. Dlatego też zaleca się kompleksowe badanie echokardiograficzne oceniające wszystkie istotne dane uzyskiwane techniką dwuwymiarową oraz metodą doplera [8, 63, 64]. Powinno ono zawierać ocenę zarówno budowy (przerost LV, rozstrzeń LV), jak i nieprawidłowości czynnościowych (tab. 1). Uzyskiwane metodą TDI prędkości wczesnorozkurczowe miokardium (e') oceniane na poziomie pierścienia mitralnego pozwalają na ocenę rozkurczu. Prawidłowe wartości e' (> 8 cm/s części przegrodowej, > 10 cm/s części bocznej lub śr. > 9 cm/s, mierzone za pomocą pulsacyjnego TDI w czasie rzeczywistym) rzadko występują u pacjentów z HF. Współczynnik E/e' koreluje z ciśnieniem napełniania LV (tab. 9) [63, 64]. Dlatego do echokardiograficznych wskaźników dysfunkcji

Tabela 7. Możliwe zastosowanie różnych metod obrazowania serca w rozpoznaniu HF

		Echo	CMR	Cath	SPECT	MDCT	PET
Przebudowa/zaburzenia czynności							
LV:	EDV	++	+++	++	++	++	++
	ESV	++	+++	++	++	++	++
	EF	++	+++	++	++	++	++
	Masa	++	+++	-	-	++	-
RV:	EDV	++	+++	+	-	++	-
	ESV	++	+++	+	-	++	-
	EF	++	+++	+	-	++	-
	Masa	++	+++	-	-	++	-
Dysfunkcja rozkurczowa LV		+++	+	+++	-	-	-
Dyssynchronia		++	+	-	+	-	-
Etiologia							
CAD:	Niedokrwienie	+++ ^a	+++	+++ ^b	+++	-	+++
	Hibernacja	+++ ^a	+++ ^a	-	+++	-	+++
	Blizna	++	+++	-	++	-	++
	Anatomia tętnic wieńcowych	-	-	+++	-	+++	-
Wada serca:	Zwężenie	+++	+	+++	-	+++ ^c	-
	Niedomykalność	+++	++	++	-	-	-
Zapalenie mięśnia sercowego		+	+++	+++ ^d	-	-	-
	Sarkoidoza	+	+++	+++ ^d	-	-	++
CMP przerostowa:	HCM	+++	++	++	-	-	-
	Amyloidoz	++	+++	+++ ^d	-	-	-
CMP rozstrzeniowa:	Zapalenie mięśnia sercowego	+	+++	+++ ^d	-	-	-
	Zespoły eozynofili	+	+++	+++ ^d	-	-	-
	Żelazo: hemochromatoza	+	+++	-	-	-	-
	Żelazo: talasemia	+	+++	-	-	-	-
ARVC		++	+++	+++ ^d	-	+	-

Tabela 7. (cd.)

	Echo	CMR	Cath	SPECT	MDCT	PET
CMP restrykcyjna:	Zapalenie osierdzia	++ ^f	++ ^e	–	++ ^g	–
	Amyloidozą	++	++ ^d	–	–	–
	Włóknienie wsierdzia	+	++ ^d	–	–	–
	Zespół Anderson-Fabry’ego	+	–	–	–	–
Niesklasyfikowana CMP	++	++	+++	–	–	–
Główne zalety						
	Powszechna dostępność Mobilność Brak promieniowania Względnie niski koszt	Dobra jakość obrazu ^h Brak promieniowania	Dobra dostępność	Dobra dostępność	W miarę dobra dostępność Obrazy wysokiej jakości	Ograniczona dostępność Obrazy dobrej jakości
Główne wady						
	Konieczne okno echokardiograficzne	Ograniczona dostępność Przeciwwskazania ^k Analiza czynnościowa Jakość obrazu ograniczona przy arytmii	Promieniowanie Inwazyjność	Promieniowanie	Promieniowanie Jakość obrazu ograniczona przy arytmii	Promieniowanie Ograniczona dostępność

W codziennej praktyce wybór metody badania powinien uwzględniać dostępność, miejscowe doświadczenie ośrodka, wady/zalety oraz w przypadku kilku problemów, które muszą być wyjaśnione, możliwości uzyskania najlepszej odpowiedzi przy jej zastosowaniu

^aEchokardiografia obciążeniowa (dobutamina)

^bPomiary rezerwy przepływu cząstkowego lub rezerwy przepływu „doplerowskiego”

^cW tym pomiary pieśnięcia aorty w celu przeskórnego wszczepienia zastawki aortalnej

^dBiopsja endomiokardialna

^eOcena hemodynamiczna (konstrykcja)

^fOcena aktywności choroby przez CMR wzmocniony kontrastem

^gZwapnienia

^hDobra jakość niezależnie od budowy pacjenta

ⁱDoskonała korekta tłumienia

^jObce ciała metaliczne o specyficznej lokalizacji (np. w oku) oraz urządzenia elektroniczne (niektóre rozruszniki nie interferują z obrazem MR); względne przeciwwskazanie: klaustrofobia

ARVC — arytmogenna dysplazja prawej komory; CAD — choroba wieńcowa; Cath — cewnikowanie serca; CMP — rezonans magnetyczny serca; EDV — objętość końcowo rozkurczowa; EF — frakcja wyrzutowa; ESV — objętość końcowo-skurczowa; HCM — kardiomiopatia przerostowa; LV — lewa komora; MDCT — wielorządowa tomografia komputerowa; PET — pozytonowa tomografia emisyjna; RV — prawa komora; SPECT — tomografia emisyjna pojedynczego fotonu

Tabela 8. Nieprawidłowości w badaniu echokardiograficznym często występujące u pacjentów z HF

Pomiar	Nieprawidłowości	Implikacje kliniczne
Parametry związane z czynnością skurczową		
Frakcja wyrzutowa LV	Obniżona (< 50%)	Zaburzenia globalne czynności skurczowej LV
Frakcja skracania LV	Obniżona (< 25%)	Zaburzenia radialnej czynności skurczowej LV
Kurczliwość odcinkowa LV	Hipokineza, akineza, dyskineza	Zawał serca/niedokrwienie Kardiomiopatia, zapalenie mięśnia sercowego
Wymiar końcowo-rozkurczowy LV	Zwiększony (wymiar ≥ 60 mm, > 32 mm/m ² , objętość > 97 mL/m ²)	Prawdopodobne przeciążenie objętościowe
Wymiar końcowo-skurczowy LV	Zwiększony (wymiar > 45 mm, > 25 mm/m ² , objętość > 43 mL/m ²)	Prawdopodobne przeciążenie objętościowe
Całka prędkości przepływu w czasie z drogi odpływu LV	Obniżona (< 15 cm)	Zmniejszona objętość wyrzutowa LV
Parametry związane z czynnością rozkurczową		
Parametry dysfunkcji rozkurczowej LV	Nieprawidłowości przepływu przez zastawkę mitralną; prędkości w doplerze tkankowym (e') lub współczynnik E/e'	Wskazują na stopień zaburzeń czynności rozkurczowej i sugerują wartość ciśnienia napełniania
Wskaźnik objętości lewego przedsionka	Zwiększony (objętość > 34 mL/m ²)	Zwiększone ciśnienie napełniania LV (aktualnie lub w przeszłości) Wada zastawki mitralnej
Wskaźnik masy LV	Zwiększony: > 95 g/m ² u kobiet i > 115 g/m ² u mężczyzn	Nadciśnienie tętnicze, zwężenie ujścia aortalnego, kardiomiopatia przerostowa
Parametry związane z czynnością zastawek		
Budowa i czynność zastawek	Zwężenie lub niedomykalność zastawki (zwłaszcza zwężenie ujścia aortalnego i niedomykalność mitralna)	Może być przyczyną lub skutkiem HF (wtórna niedomykalność zastawki mitralnej) Ocena ciężkości zaburzeń oraz skutków hemodynamicznych Rozważenie leczenia operacyjnego
Inne parametry		
Czynność RV (np. TAPSE)	Obniżona (TAPSE < 16 mm)	Zaburzenia funkcji rozkurczowej RV
Maksymalna prędkość niedomykalności trójdzielnej	Zwiększona ($> 3,4$ m/s)	Podwyższone ciśnienie skurczowe w RV
Ciśnienie skurczowe w tętnicy płucnej	Zwiększone (> 50 mm Hg)	Prawdopodobne nadciśnienie płucne
Żyła główna dolna	Poszerzona, brak zapadania się przy wdechu	Zwiększone ciśnienie w prawym przedsionku Zaburzenia funkcji RV, przeciążenie objętościowe Możliwe nadciśnienie płucne
Osierdzie	Płyn, krew w worku osierdziowym, zwapnienia	Ocena pod kątem tamponady serca, nowotworu złośliwego, choroby układowej, ostrego lub przewlekłego zapalenia osierdza, zaciskającego zapalenia osierdza

E/e' — współczynnik napływu mitralnego E do fali e' w doplerze tkankowym; HF — niewydolność serca; LV — lewa komora; RV — prawa komora; TAPSE — skurczowy ruch płaszczyzny pierścienia trójdzielnego

rozkurczowej LV należą: obniżona wartość e' (śr. e' < 9 cm/s) lub podwyższony wskaźnik E/e' (> 15) bądź też kombinacja obydwu tych parametrów (tab. 9). Obecność przynajmniej dwóch nieprawidłowych pomiarów i/lub występowania AF zwiększa prawdopodobieństwo rozpoznania.

4.2. ECHOKARDIOGRAFIA PRZEZPRZĘŁKOWA

Echokardiografia przezprzęłkowa (TOE) nie jest badaniem koniecznym w rutynowej ocenie diagnostycznej, chyba że okno ultrasonograficzne w badaniu przekątkowym nie zapewnia odpowiedniej jakości obrazu (np. ze względu na otyłość, przewlekłą

Tabela 9. Echokardiograficzne wskaźniki nieprawidłowej czynności rozkurczowej LV często występujące u pacjentów z HF

Pomiar	Nieprawidłowość	Implikacje kliniczne
e'	Obniżony (< 8 cm/s przegrodowo, < 10 cm/s bocznie lub < 9 cm/s średnio)	Upośledzona relaksacja LV
Współczynnik E/e' ^a	Wysoki (> 15)	Wysokie ciśnienie napełniania LV
	Niski (< 8)	Prawidłowe ciśnienie napełniania LV
	Pośredni (8–15)	„Szara strefa” (konieczne dodatkowe pomiary)
Współczynnik napływu mitralnego E/A ^b	Restrykcyjny (> 2)	Wysokie ciśnienie napełniania LV
		Przeciążenie objęściowe
	Upośledzona relaksacja (< 1)	Upośledzona relaksacja LV
		Prawidłowe ciśnienie napełniania LV
	Prawidłowy (1–2)	Niediagnostyczny (może być „pseudonormalny”)
Napływ mitralny w czasie próby Valsalvy	Zmiana z napływu „pseudonormalnego” na „upośledzenie relaksacji” (ze spadkiem współczynnika E/A ≥ 0,5)	Wysokie ciśnienie napełniania LV (ujawniające się podczas próby Valsalvy)
Czas trwania (A pulm – A mitral)	> 30 ms	Wysokie ciśnienie napełniania LV

^aW różnych dokumentach znajdują się różne wartości odcięcia [8, 63], jako punkty odcięcia w powyższej tabeli wartości e' zarówno części przegrodowej, jak i średnie mogą być użyte

^bWspółczynnik o dużej zmienności, niewłaściwy do stosowania jako pojedynczy pomiar; w dużym stopniu zależy od warunków; funkcjonują również normy uzależnione od wieku

A pulm – A mitral — różnica między czasem trwania fali A napływu w żyłę płucną a czasem trwania fali A napływu mitralnego; E/A — stosunek fali wczesnorozkurczowego do fali późnorozkurczowego napływu mitralnego; e' — wczesnorozkurczowa prędkość pierścienia mitralnego; E/e' — współczynnik fali E napływu mitralnego do fali e' w doplerze tkankowym; HF — niewydolność serca; LV — lewa komora

chorobę płuc, pacjenci wentylowani), a techniki alternatywne [np. rezonans magnetyczny serca (CMR)] są niedostępne.

Echokardiografia przezprzetykowa stanowi jednak cenną metodę obrazowania u pacjentów ze złożoną wadą zastawkową (zwłaszcza wadą zastawki mitralnej i sztuczną zastawką), w przypadku podejrzenia zapalenia wsierdza oraz u wybranych chorych z wrodzoną wadą serca. Jest również wykorzystywana u pacjentów z AF w celu oceny obecności skrzepliny w uszku lewego przedsionka.

4.3. ECHOKARDIOGRAFIA OBCIĄŻENIOWA

Badanie echokardiograficzne podczas obciążenia wysiłkiem lub obciążenia farmakologicznego może służyć do wykrywania obecności lub zakresu wywołanego niedokrwienia oraz do określenia żywotności niekurczącego się fragmentu mięśnia sercowego (patrz: rozdz. 13) [34]. Opisywana technika może również posłużyć do oceny pacjentów z podejrzeniem ciężkiego zwężenia zastawki aortalnej, z obniżoną EF i niskim gradientem przez zastawkę (patrz: rozdz. 13.3.1). Ocena funkcji rozkurczowej w trakcie badania obciążeniowego pozwala na wykrycie HF-PEF u pacjentów z objawami HF w trakcie wysiłku fizycznego, prawidłową EF i wątpliwymi wynikami oceny czynności rozkurczowej w czasie spoczynku.

4.4. REZONANS MAGNETYCZNY SERCA

Jest to nieinwazyjna metoda dostarczająca podobnych informacji dotyczących budowy i czynności serca co echokardiografia, włączając w to ocenę niedokrwienia i żywotności

mięśnia sercowego [52, 57, 65]. Pod względem dokładności i powtarzalności CMR uważa się za metodę referencyjną oceny objętości, masy i kurczliwości ścian serca. Ze względu na dobrą jakość obrazów uzyskiwanych metodą CMR u większości pacjentów badanie to stanowi najlepszą alternatywę dla chorych, u których występują trudności z uzyskaniem diagnostycznych obrazów echokardiograficznych.

Badanie CMR szczególnie dobrze obrazuje cechy zapalenia lub naciekania mięśnia sercowego i może posłużyć do oceny rokowania u takich chorych (tab. 7) [65]. Rezonans magnetyczny serca stanowi również dobre narzędzie do diagnostyki pacjentów z podejrzeniem kardiomiopatii, zaburzeniami rytmu, podejrzeniem guzów serca (lub zajęcia serca przez guzy pozasercowe), chorób osierdza; stanowi metodę z wyboru u osób ze złożonymi wrodzonymi wadami serca [66].

Do ograniczeń metody należą: mała dostępność, niemożność obrazowania u pacjentów z wszczepionymi metalowymi urządzeniami (co dotyczy wielu, chociaż nie wszystkich urządzeń kardiologicznych), a także wysoki koszt badania. Zaburzenia rytmu serca również ograniczają dokładność funkcjonalnej analizy obrazu. Niektórzy chorzy nie tolerują badania, głównie z powodu klaustrofobii. U pacjentów z GFR < 30 ml/min/m² istnieją przeciwwskazania do podania kontrastu gadolinowego, gdyż może to spowodować rzadki zespół opisywany jako ogólnoustrojowe włóknienie nefrogenne (ryzyko jest mniejsze przy zastosowaniu nowszych makrocyclicznych chelatów gadolinium) [67, 68].

4.5. TOMOGRAFIA EMISYJNA POJEDYNCZEGO FOTONU I WENTRIKULOGRAFIA RADIOIZOTOPOWA

Tomografia emisyjna pojedynczego fotonu (SPECT) może posłużyć do oceny niedokrwienia i żywotności mięśnia sercowego w przypadku podejrzenia CAD, a także dostarczyć informacji prognostycznych (tab. 7) [54]. Bramkowana tomografia emisyjna również pozwala ocenić objętości i czynność komórek, ale naraża pacjenta na promieniowanie jonizujące.

4.6. POZYTONOWA TOMOGRAFIA EMISYJNA

Pozytonowa tomografia emisyjna (PET) [jako badanie samodzielne lub łącznie z tomografią komputerową (CT)] umożliwia ocenę niedokrwienia i żywotności mięśnia sercowego, ale stosowane znaczniki (N-13 cząsteczki amoniaku lub O-15 cząsteczki wody) wymagają posiadania na miejscu cyklotronu [58, 60, 69]. Alternatywnym znacznikiem, względnie niedrogim, produkowanym lokalnie, może być w przypadku niedokrwienia rubid, który próbuje się stosować w badaniach PET (tab. 7). Do głównych ograniczeń PET należą: mała dostępność, narażenie na promieniowanie i wysoki koszt.

4.7. ANGIOGRAFIA WIĘĆCOWA

U pacjentów z dławicą piersiową i po przebytych nagłym zatrzymaniu krążenia należy przy braku przeciwwskazań do rewaskularyzacji rozważyć wykonanie angiografii wieńcowej. Badanie koronarograficzne trzeba również rozważyć u chorych, u których w badaniach nieinwazyjnych stwierdzono odwracalne niedokrwienie, zwłaszcza przy obniżonej EF [ze względu na potencjalne korzyści pomostowania aortalno-wieńcowego (CABG)] (rozdz. 13). Żywotność mięśnia sercowego można ocenić również w badaniach nieinwazyjnych, zanim przeprowadzi się koronarografię, gdyż jak wskazują niektóre dane obserwacyjne, w przypadku braku żywotności mięśnia sercowego angiografia wieńcowa, jeśli w ogóle przynosi korzyści, to niewielkie, a wiąże się z istotnym ryzykiem. W przypadku braku danych dotyczących niedokrwienia ocena rezerwy cząstkowej przepływu (FFR) przynosi informację na temat istotności hemodynamicznej stwierdzanych zmian [70].

U wybranych pacjentów z ostrą niewydolnością serca (AHF) (wstrząs lub ostry obrzęk płuc), szczególnie w przebiegu ostrego zespołu wieńcowego, istnieją wskazania do pilnej angiografii wieńcowej (patrz: rozdz. 12.7.1 i wytyczne dotyczące rewaskularyzacji [71]). U pacjentów, u których planuje się leczenie operacyjne wady zastawkowej, również powinno się wykonać koronarografię.

4.8. TOMOGRAFIA KOMPUTEROWA SERCA

Podstawowe zastosowanie CT u pacjentów z HF to nieinwazyjne zobrazowanie anatomii tętnic wieńcowych [59]. Ryzyko w stosunku do korzyści, jakie pacjent może odnieść

z badania, omówiono powyżej, rozważając wskazania do angiografii wieńcowej (rozdz. 4.7).

5. Inne badania

5.1. CEWNIKOWANIE SERCA I BIOPSJA ENDOMIOKARDIALNA

U pacjentów z podejrzeniem kardiomiopatii restrykcyjnej czy zaciskającej w ustaleniu prawidłowego rozpoznania może pomóc cewnikowanie serca w połączeniu z nieinwazyjnymi technikami obrazowania (tab. 7). U osób z podejrzeniem zapalenia mięśnia sercowego czy chorób spichrzeniowych (np. amyloidoza, patrz: tab. 7) rozpoznanie może potwierdzić biopsja endomiokardialna. Zastosowanie tego badania szczegółowo opisano w innych wytycznych [72].

5.2. PRÓBA WYSIŁKOWA

Próba wysiłkowa pozwala na obiektywną ocenę wydolności wysiłkowej i objawów pojawiających się przy wysiłku, takich jak duszność i zmęczenie [73]. Można wykonać 6-minutowy test marszu lub próbę wysiłkową na bieżni lub cykloergometrze rowerowym wg różnych protokołów. Analiza wymiany gazowej pomaga w różnicowaniu sercowych i płucnych przyczyn duszności, wskazuje, czy chory osiąga anaerobowy próg wydolności i dostarcza informacji prognostycznych (pomiar maksymalnego zużycia tlenu stanowi część oceny u kandydatów do przeszczepu serca). Prawidłowa tolerancja wysiłku u pacjenta nieleczonego praktycznie wyklucza rozpoznanie objawowej HF, choć należy pamiętać, że wydolność wysiłkowa słabo koreluje z pomiarami hemodynamicznymi w spoczynku, w tym EF.

5.3. BADANIA GENETYCZNE

Znaczącą rolę badań genetycznych w przypadku „idiopatycznej” kardiomiopatii rozstrzeniowej i kardiomiopatii przerostowej opisano w innym dokumencie [16]. Aktualnie powyższe badania zaleca się jedynie u chorych z kardiomiopatią rozstrzeniową i blokiem AV oraz wywiadem rodzinnym nagłej śmierci sercowej, ze względu na możliwe wskazania do profilaktycznego wszczepienia automatycznego kardiowertera-defibrylatora (ICD).

5.4. AMBULATORYJNE MONITOROWANIE ELEKTROKARDIOGRAMU

Ambulatoryjne monitorowanie EKG stanowi cenne badanie u pacjentów z objawami sugerującymi zaburzenia rytmu serca lub bradykardię (np. kołatania serca lub omdlenia) oraz w przypadku monitorowania kontroli częstotliwości rytmu serca u pacjentów z AF. Może być użyteczne w celu określenia rodzaju, czasu trwania i częstości występowania nadkomorowych i komorowych zaburzeń rytmu serca, niemych epizodów niedokrwienia i bradykardii oraz zaburzeń przewodzenia, które mogą powodować zaostrzenie objawów HF.

6. Rokowanie

Wiele zmiennych dostarcza informacji prognostycznych (tab. 10 *on-line*), a większość z nich stosunkowo łatwo otrzymać, określając wiek pacjenta, etiologię HF, klasę NYHA, EF, choroby współistniejące (niewydolność nerek, cukrzyca, niedokrwistość, hiperurykemia) oraz stężenie w osoczu peptydów natriuretycznych [74–80]. Oczywiście powyższe dane, podobnie jak rokowanie, ulegają zmianom w czasie. Ocena rokowania odgrywa szczególną rolę u pacjentów kwalifikowanych do leczenia za pomocą urządzeń wszczepialnych lub leczenia operacyjnego (w tym przeszczepu serca) oraz planowaniu opieki u schyłku życia wraz z pacjentem i jego rodziną czy opiekunami.

7. Farmakoterapia niewydolności serca z obniżoną frakcją wyrzutową (skurczowej niewydolności serca)

7.1. CELE POSTĘPOWANIA W NIEWYDOLNOŚCI SERCA

Do celów terapii pacjentów z rozpoznaniem HF należą: złagodzenie objawów podmiotowych i przedmiotowych (np. obrzęków), zapobieganie hospitalizacjom oraz poprawa przeżycia. Chociaż w badaniach klinicznych skupiano się wcześniej na redukcji śmiertelności, aktualnie uważa się również, że ważnym celem zarówno dla chorych, jak i dla systemu opieki zdrowotnej jest ograniczenie liczby hospitalizacji [81]. Zmniejszenie współczynników śmiertelności i liczby hospitalizacji odzwierciedla skuteczność leczenia w zapobieganiu i spowalnianiu rozwoju HF. Często towarzyszy tym zjawiskom odwrócenie niekorzystnej przebudowy LV i obniżenie stężenia krążących peptydów natriuretycznych [82, 83].

Niezaprzeczną wartość dla pacjentów mają również złagodzenie objawów, poprawa jakości życia i wzrost wydolności wysiłkowej, jednak w większości badań klinicznych nie uwzględniano ich jako pierwszorzędných punktów końcowych [84]. Jest to częściowo spowodowane trudnością ich obiektywnej oceny, a po części faktem, że niektóre sposoby leczenia poprawiające wymienione zmienne pogarszały przeżycie [85, 86]. Jednak skuteczna farmakoterapia i terapia resynchronizująca poprawiają zarówno jakość życia, jak i zmniejszają śmiertelność oraz liczbę hospitalizacji.

Na rycinie 2 przedstawiono strategię farmakoterapii oraz zastosowanie urządzeń wszczepialnych u pacjentów z HF-REF; poniżej podsumowano zalecenia dotyczące każdego ze sposobów leczenia. U każdego pacjenta należy przynajmniej rozważyć włączenie antagonistów szlaków neurohumoralnych — inhibitora ACE [lub antagonisty receptora angiotensynowego (ARB)]; beta-adrenolityku i MRA — leków o kluczowym znaczeniu dla modyfikacji rozwoju skurczowej HF. Zazwyczaj

wymienione leki stosuje się w połączeniu z preparatami moczopędnymi, podawanymi w celu złagodzenia objawów podmiotowych i przedmiotowych. Podsumowanie dowodów uzasadniających zalecenia zawarte w niniejszym rozdziale przedstawiono w tabelach 11–13 (dostępnych *on-line*) oraz na rycinie 2. Zalecane dawki leków modyfikujących przebieg choroby zamieszczono w tabeli 14. Zalecenia przedstawione w rozdziale 7.4 wskazują, jakich leków nie należy stosować u pacjentów z HF-REF.

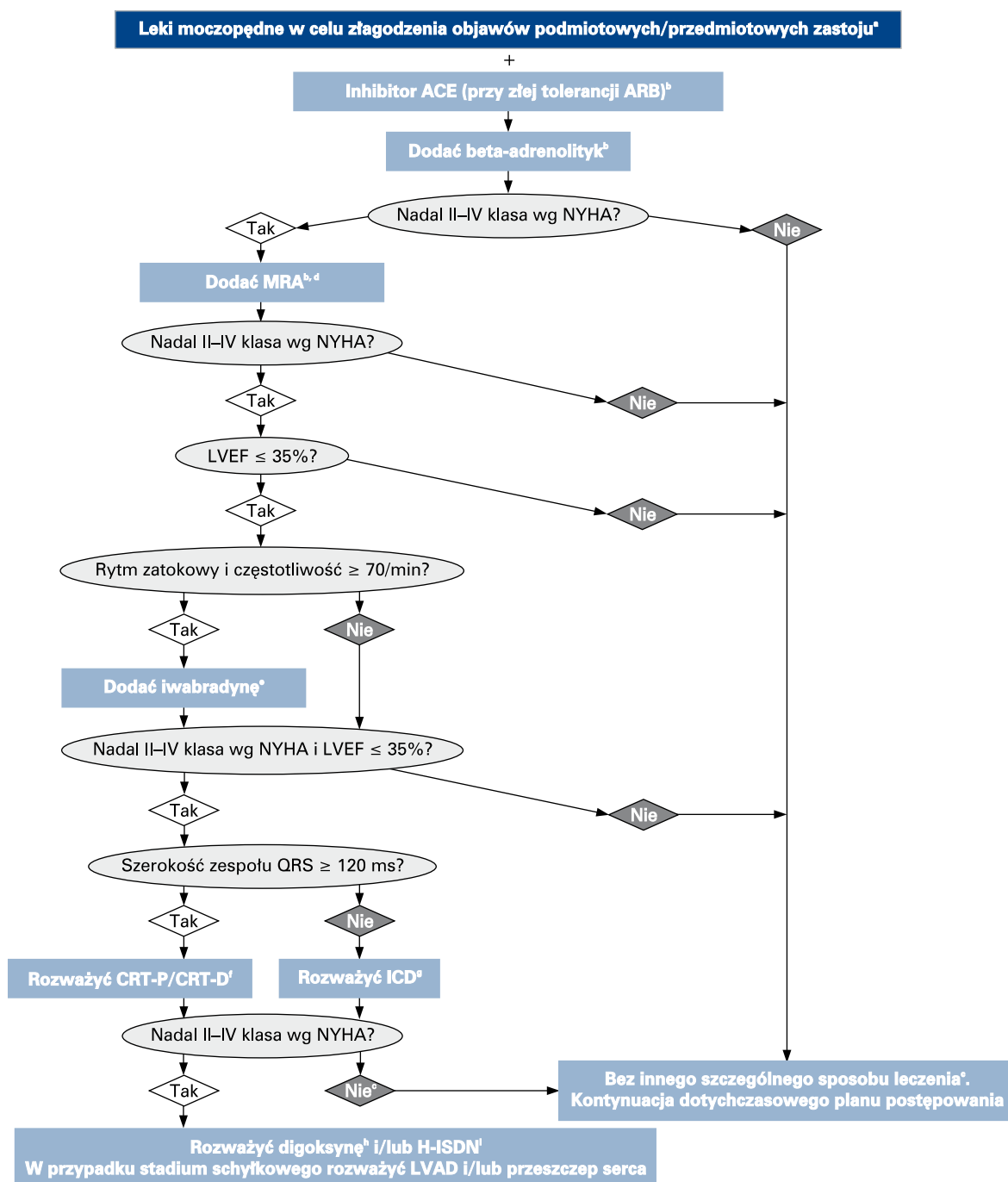
7.2. LECZENIE ZALECANE POTENCJALNIE U WSZYSTKICH PACJENTÓW Z NIEWYDOLNOŚCIĄ SERCA

7.2.1. Inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę i beta-adrenolityki

Główne badania oceniające beta-adrenolityki przeprowadzono u pacjentów z utrzymującymi się objawami i trwale obniżoną EF, mimo leczenia inhibitorem ACE oraz, w większości przypadków, lekiem moczopędnym. Mimo to uzgodniono, że te sposoby terapii wzajemnie się uzupełniają oraz że zarówno beta-adrenolityki, jak i inhibitory ACE należy włączyć możliwie jak najszybciej po rozpoznaniu HF-REF. Wynika to częściowo z faktu, że inhibitory ACE łagodnie wpływają na niekorzystną przebudowę LV, podczas gdy zastosowanie beta-adrenolityków często prowadzi do istotnej poprawy EF. Ponadto beta-adrenolityki, przeciwdziałając niedokrwieniu, prawdopodobnie najbardziej skutecznie zmniejszają ryzyko nagłej śmierci sercowej i prowadzą do szybkiego zmniejszenia śmiertelności całkowitej.

Podstawowe dowody uzasadniające zastosowanie inhibitorów ACE

- W dwóch głównych randomizowanych badaniach: *Co-operative North Scandinavian Enalapril Survival Study* (CONSENSUS) [87] i *Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD)-Treatment* [88] przypisano ok. 2800 pacjentów z łagodną do ciężkiej HF do grupy otrzymującej placebo lub enalapril. Większość chorych leczono również digoksyną i lekiem moczopędnym, ale < 10% pacjentów w każdym z badań otrzymywało beta-adrenolityk. W badaniu CONSENSUS, do którego włączono chorych z ciężką HF, 53% pacjentów otrzymywało spironolakton.
- W obu wymienionych badaniach wykazano, że leczenie inhibitorem ACE zmniejsza śmiertelność [względna redukcja ryzyka (RRR) wyniosła 27% w badaniu CONSENSUS i 16% w badaniu SOLVD-Treatment]. W badaniu SOLVD-Treatment zaobserwowano również względne obniżenie ryzyka hospitalizacji z powodu HF o 26%. Opisywane korzyści dołączyły się dodatkowo do korzyści z leczenia konwencjonalnego (tzn. leków moczopędnych, digoksyny i spironolaktonu) stosowanego w czasie badania.



*Leki moczopędne można stosować w razie potrzeby, aby złagodzić objawy podmiotowe i przedmiotowe zastoju (patrz: rozdz. 7.5), ale nie wykazano, aby zmniejszały ryzyko hospitalizacji lub zgonu

^bDawkę należy stopniowo zwiększać do dawki zalecanej na podstawie dowodów lub do maksymalnej tolerowanej poniżej dawki zalecanej

^cU pacjentów bezobjawowych z LVEF < 35% i po przebytych zawale serca należy rozważyć ICD

^dPrzy złej tolerancji MRA, jako alternatywny lek, do inhibitora ACE można dodać ARB

^eEuropejska Agencja Leków zaakceptowała leczenie iwabradyną u pacjentów z częstotliwością rytmu serca > 75/min. Lek można również rozważyć u chorych, u których występują przeciwwskazania do stosowania beta-adrenolityku lub beta-adrenolityk jest źle tolerowany

^fSzczegóły podano w rozdz. 9.2. wskazania różnią się w zależności od rytmu serca, klasy NYHA, szerokości zespołów QRS, morfologii QRS oraz LVEF

^gBrak wskazań w klasie IV wg NYHA

^hDigoksynę można zastosować wcześniej w celu kontroli częstości rytmu komór u pacjentów z migotaniem przedsionków – zazwyczaj w skojarzeniu z beta-adrenolitykiem

ⁱSkojarzenie hydralazyny i dwuazotanu izosorbidu można rozważyć wcześniej u pacjentów nietolerujących inhibitora ACE lub ARB

ACE — enzym konwertujący angiotensynę; ARB — antagonistą receptora angiotensynowego; CRT-D — terapia resynchronizująca serca z funkcją defibrylacji; CRT-P — terapia resynchronizująca serca z funkcją stymulatora; HF — niewydolność serca; H-ISDN — hydralazyna i dwuazotan izosorbidu; ICD — wszczepialny kardiowerter-defibrylator; LBBB — blok lewej odnogi pęczka Hisa; LVAD — urządzenie wspomagające lewą komorę; LVEF — frakcja wyrzutowa lewej komory; MRA — antagonistą receptora mineralokortykoidowego; NYHA — New York Heart Association

Rycina 2. Opcje terapeutyczne u pacjentów z przewlekłą objawową skurczową HF (II–IV klasa czynnościowa wg NYHA)

Farmakoterapia wskazana potencjalnie u wszystkich pacjentów z objawową (w II–IV klasie czynnościowej wg NYHA) skurczową HF

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo
U wszystkich pacjentów z EF \leq 40% zaleca się dołączenie inhibitora ACE do beta-adrenolityku w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodu HF oraz ryzyka przedwczesnego zgonu	I	A	[87–91]
U wszystkich pacjentów z EF \leq 40% zaleca się dołączenie beta-adrenolityku do inhibitora ACE (lub ARB przy nietolerancji inhibitora ACE) w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodu HF oraz ryzyka przedwczesnego zgonu	I	A	[92–98]
U wszystkich pacjentów z utrzymującymi się objawami HF (w klasie II–IV wg NYHA) i EF \leq 35% mimo leczenia za pomocą inhibitora ACE (lub ARB przy nietolerancji inhibitora ACE) i beta-adrenolityku zaleca się MRA w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodu HF oraz ryzyka przedwczesnego zgonu	I	A	[99, 100]

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności dowodów

ACE — enzym konwertujący angiotensynę; ARB — antagonist receptoru angiotensynowego; EF — frakcja wyrzutowa; HF — niewydolność serca; MRA — antagonist receptoru mineralokortykoidowego; NYHA — *New York Heart Association*

- Bezwzględna redukcja ryzyka (ARR) zgonu u pacjentów z łagodną lub umiarkowaną HF (SOLVD-Treatment) wyniosła 4,5%, a liczba chorych, których należało leczyć (NNT), aby zapobiec 1 zgonowi wyniosła 22 (w średnim okresie obserwacji 41 miesięcy). Odpowiadające dane w badaniu obejmującym chorych z ciężką HF (CONSENSUS) to ARR 14,6% oraz NNT 7 (w średnim okresie obserwacji wynoszącym 6 miesięcy).
- Cytowane wyniki potwierdziła również metaanaliza mniejszych, krócej trwających kontrolowanych placebo randomizowanych prób klinicznych (RCT), w której wykazano wyraźne zmniejszenie śmiertelności w ciągu zaledwie 3 miesięcy [89]. W analizowanych RCT dowiedziano również, że zastosowanie inhibitorów ACE prowadzi do złagodzenia objawów, poprawy wydolności fizycznej, jakości życia i tolerancji wysiłku.
- W badaniu *Assesment of Treatment with Lisinopril And Survival* (ATLAS) [90] 3164 pacjentów głównie z umiarkowaną do ciężkiej HF losowo przydzielono do grup otrzymujących niską lub wysoką dawkę lisinoprilu. Zaobserwowano zmniejszenie względnego ryzyka zgonu lub hospitalizacji z powodu HF o 15% w grupie chorych otrzymujących wysoką dawkę lisinoprilu w porównaniu z pacjentami stosującymi niską dawkę tego leku.
- Dodatkowe korzyści z zastosowania inhibitorów ACE udowodniono na podstawie RCT, prowadzonych u pacjentów z niską EF, ale bez objawów HF („bezobjawowe zaburzenia funkcji skurczowej LV”) oraz 3 dużych (łącznie 5966 pacjentów) kontrolowanych placebo, randomizowanych prospektywnych badań u pacjentów z HF i dysfunkcją skurczową LV lub również po przebytych zawale serca [91]. W badaniu SOLVD-Prevention, do którego włączono 4228 pacjentów z bezobjawową dysfunkcją skurczową LV, zaobserwowano 20-procentową redukcję względnego ryzyka zgonu lub hospitalizacji z powodu

HF. W przypadku badań oceniających chorych po przebytych zawale serca, u których stosowano kaptopril [*Survival and Ventricular Enlargement* (SAVE)], ramipril [*Acute Infarction Ramipril Efficacy* (AIRE)] i trandolapril [*TRAndolapril Cardiac Evaluation* (TRACE)] stwierdzano względną redukcję ryzyka zgonu o 26%, a ryzyka zgonu i hospitalizacji z powodu HF o 27% [101].

- Leczenie inhibitorami ACE rzadko powodowało pogorszenie funkcji nerek, hiperkaliemię, objawowy spadek ciśnienia tętniczego, kaszel i sporadycznie obrzęk naczynioruchowy. Inhibitory ACE należy stosować u pacjentów z zachowaną funkcją nerek [stężenie kreatyniny \leq 221 μ mol/l lub \leq 2,5 mg/dl lub wartością eGFR \geq 30 ml/min/1,73 m² oraz prawidłowym stężeniem potasu w osoczu (tab. 11 *on-line*)].

Praktyczne zalecenia dotyczące stosowania inhibitorów ACE podano w tabeli 11 (*on-line*) [102].

Podstawowe dowody uzasadniające zastosowanie beta-adrenolityków

- U pacjentów z HF przeprowadzono więcej RCT dotyczących beta-adrenolityków niż inhibitorów ACE.
- W 3 kluczowych badaniach [*Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II* (CIBIS II), *Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival* (COPERNICUS) i *Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure* (MERIT-HF)] losowo przydzielono prawie 9000 osób z łagodną do ciężkiej objawową HF do grupy otrzymującej placebo lub beta-adrenolityk (bisoprolol, karwedilol lub bursztynian metoprololu o przedłużonym działaniu) [92–96]. Ponad 90% pacjentów otrzymywało inhibitor ACE lub ARB.
- W każdym z wymienionych 3 badań zaobserwowano, że stosowanie beta-adrenolityku obniża śmiertelność (RRR ok. 34% w każdym z badań) i częstość hospitalizacji

(RRR 28–36%) w ciągu ok. roku od rozpoczęcia leczenia. W badaniach COPERNICUS i MERIT-HF stwierdzono również poprawę samopoczucia w ocenie samych pacjentów. Opisywane korzyści osiągnięto dodatkowo poza korzyściami wynikającymi z tradycyjnego sposobu terapii, włączając w to zastosowanie inhibitora ACE.

- Bezwzględna redukcja ryzyka zgonu (po roku leczenia) u pacjentów z łagodną do umiarkowanej HF (łącznie w badaniach CIBIS II i MERIT-HF) wyniosła 4,3%, co odpowiada liczbie 23 pacjentów, których należy leczyć przez rok, aby zapobiec 1 zgonowi. W przypadku ciężkiej HF (badanie COPERNICUS) wartości te wyniosły odpowiednio 7,1% i 14.
- Powyższe wyniki potwierdzono również w badaniu *Study of Effects of Nebivolol Intervention on Outcomes and Rehospitalization in Seniors with Heart Failure* (SENIORS), którym objęto 2128 pacjentów w podeszłym wieku (≥ 70 . rż.), a u 36% stwierdzono LVEF $> 35\%$. Leczenie nebiwolem skutkowało zmniejszeniem o 14% ryzyka względnego pierwszorzędnego punktu końcowego, na który składał się zgon lub hospitalizacja z przyczyn sercowo-naczyniowych, ale nie zaobserwowano redukcji śmiertelności [97].
- Wyniki opisywanych badań potwierdzają wcześniejsze programy badawcze dotyczące karwedilolu (prowadzone w Stanach Zjednoczonych), metaanaliza mniejszych badań z zastosowaniem beta-adrenolityków i kontrolowane placebo RCT, obejmujące 1959 pacjentów z LVEF $\leq 40\%$ po przebytym ostrym zawałe serca, w którym stwierdzono, że względne ryzyko zgonu w trakcie leczenia karwedilem zmniejszyło się o 23% w ciągu okresu obserwacji wynoszącego średnio 1,3 roku [98].
- W jednym dużym badaniu z randomizacją: *Beta-Blocker Evaluation of Survival Trial* (BEST), w którym stosowano bucindolol, beta-adrenolityk o właściwościach częściowo agonistycznych, nie wykazano istotnego zmniejszenia śmiertelności, chociaż wyniki tego badania ogólnie pozostają w zgodności z rezultatami uprzednio cytowanych badań [103].
- W innym badaniu z randomizacją: *Carvedilol or Metoprolol European Trial* (COMET) wykazano, że zastosowanie karwedilolu poprawia przeżycie w porównaniu z krótko działającymi pochodnymi metoprololu (w przeciwieństwie do długo działającego bursztynianu metoprololu, który oceniano w badaniu MERIT-HF) [104].
- Leczenie beta-adrenolitykiem należy rozpocząć u pacjentów w stabilnym stanie, bardzo ostrożnie u chorych, u których niedawno wystąpiło zaostrzenie objawów HF (u tych ostatnich wyłącznie w warunkach szpitalnych). Jednak w badaniu COPERNICUS bezpiecznie rozpoczęto terapię beta-adrenolitykiem u chorych, u których niedawno występowały objawy zaostrzenia HF [105].
- W badaniach z randomizacją wykazano, że w trakcie epizodu zaostrzenia objawów HF można bezpiecznie

kontynuować leczenie beta-adrenolitykiem, chociaż może zaistnieć konieczność zmniejszenia dawki [106]. Czasowe odstawienie beta-adrenolityku zaleca się tylko u pacjentów we wstrząsie lub z ciężkimi objawami upośledzonej perfuzji tkankowej. Przed wypisem ze szpitala należy podjąć próbę powrotu do leczenia.

Praktyczne zalecenia dotyczące zastosowania beta-adrenolityków zamieszczono w tabeli 12 (*on-line*).

7.2.2. Antagoniści receptora mineralokortykoidowego/aldosteronowego

Spironolakton i eplerenon blokują receptory wiążące aldosteron i inne kortykosteroidy. Leki najlepiej charakteryzuje określenie MRA. Chociaż u pacjentów ocenianych w badaniu *Eplerenone in Mild Patients Hospitalization and Survival Study in Heart Failure* (EMPHASIS-HF) [100] występowały dodatkowe czynniki zwiększające ryzyko (niedawna hospitalizacja z przyczyn sercowo-naczyniowych lub podwyższone stężenie peptydów natriuretycznych), korzyści z zastosowania MRA prawdopodobnie dotyczą wszystkich chorych, zwłaszcza że wyniki 2 randomizowanych badań u chorych z przewlekłą HF potwierdzono dodatkowo w RCT u pacjentów w ostrej fazie MI [99, 100, 107].

Podstawowe dowody uzasadniające zastosowanie antagonistów receptora mineralokortykoidowego

- U pacjentów z ciężką HF przeprowadzono badanie *Randomized Aldactone Evaluation Study* (RALES) [99] z zastosowaniem spironolaktonu jako MRA.
- W badaniu RALES 1663 pacjentów z EF $\leq 35\%$ oraz w III klasie wg NYHA (będących w ciągu ostatnich 6 miesięcy w IV klasie wg NYHA) losowo przydzielono do grupy otrzymującej placebo lub spironolakton w dawce 25–50 mg raz na dobę dodatkowo do standardowego leczenia. W czasie, kiedy prowadzono badanie RALES, nie stosowano jeszcze powszechnie beta-adrenolityków u pacjentów z HF, dlatego też tylko 11% osób objętych tym badaniem otrzymywało beta-adrenolityk.
- Leczenie spironolaktonem w ciągu średnio 2 lat od rozpoczęcia terapii powodowało redukcję względnego ryzyka zgonu o 30%, a względnego ryzyka hospitalizacji z powodu HF o 35%. Opisywane korzyści osiągnięto dodatkowo, poza korzyściami wynikającymi z tradycyjnego sposobu leczenia, w tym zastosowania inhibitora ACE.
- Bezwzględne ryzyko zgonu u pacjentów z ciężką HF (po średnio 2 latach od rozpoczęcia terapii) obniżyło się o 11,4%, co odpowiada konieczności leczenia 9 chorych (w ciągu 2 lat), aby zapobiec 1 zgonowi.
- Nowsze badanie EMPHASIS-HF [100] przeprowadzono u pacjentów ze skurczową HF i łagodnymi objawami.
- Do badania EMPHASIS-HF włączono 2737 pacjentów w wieku ≥ 55 lat w II klasie wg NYHA i z EF $\leq 30\%$ ($\leq 35\%$, jeżeli szerokość QRS wyniosła > 130 ms). Po-

Tabela 14. Zalecane na podstawie dowodów dawki leków modyfikujących przebieg choroby, uwzględniające kluczowe randomizowane badania dotyczące chorych z HF (lub po zawale serca)

	Dawka początkowa [mg]	Dawka docelowa [mg]
Inhibitory ACE		
Kaptopril ^a	6,25 — 3 × dziennie	50 — 3 × dziennie
Enalapril	2,5 — 2 × dziennie	10–20 — 2 × dziennie
Lisinopril ^b	2,5–5,0 — raz dziennie	20–35 — raz dziennie
Ramipril	2,5 — raz dziennie	5 — 2 × dziennie
Trandolapril ^a	0,5 — raz dziennie	4 — raz dziennie
Beta-adrenolityki		
Bisoprolol	1,25 — raz dziennie	10 — raz dziennie
Karwedilol	3,125 — 2 × dziennie	25–50 — 2 × dziennie
Bursztynian metoprololu (CR/XL)	12,5–25 — raz dziennie	200 — raz dziennie
Nebivolol ^c	1,25 — raz dziennie	10 — raz dziennie
ARB		
Kandensartan	4 lub 8 — raz dziennie	32 — raz dziennie
Walsartan	40 — 2 × dziennie	160 — 2 × dziennie
Losartan ^{b, c}	50 — raz dziennie	150 — raz dziennie
MRA		
Eplerenon	25 — raz dziennie	50 — raz dziennie
Spironolakton	25 — raz dziennie	25–50 — raz dziennie

^aWskazuje inhibitory ACE, w przypadku których dawka docelowa została określona na podstawie badań oceniających pacjentów po zawale serca

^bWskazuje leki, w przypadku których wykazano, że wyższa dawka obniża chorobowość–śmiertelność w porównaniu z niższą dawką tego samego leku, ale nie prowadzono randomizowanych badań kontrolowanych placebo, dlatego optymalna dawka nie jest pewna

^cWskazuje na leki, w przypadku których nie wykazano obniżenia śmiertelności całkowitej ani z przyczyn sercowo-naczyniowych u pacjentów z HF lub po przebytych zawale serca (lub wykazano, że nie są gorsze niż leki zmniejszające śmiertelność)

ACE — enzym konwertujący angiotensynę; ARB — antagonistą receptora angiotensynowego; HF — niewydolność serca; MRA — antagonistą receptora mineralokortykoidowego

nadto pacjenci musieli spełniać kryterium hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych w ciągu ostatnich 6 miesięcy, mieć podwyższone stężenie peptydów natriuretycznych w osoczu i stosować inhibitor ACE i/lub ARB oraz beta-adrenolityk.

- Leczenie za pomocą eplerenonu (w dawce 50 mg raz na dobę) prowadziło do zmniejszenia względnego ryzyka zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych lub hospitalizacji z powodu HF o 27%. Zaobserwowano zmniejszenie współczynników ryzyka śmiertelności całkowitej (24%), z przyczyn sercowo-naczyniowych (24%), hospitalizacji z jakiegokolwiek przyczyny (23%) i hospitalizacji z powodu HF (42%). Korzyści osiągnięto w ciągu średnio 21 miesięcy od rozpoczęcia leczenia, dodatkowo poza korzyściami wynikającymi z tradycyjnej terapii, w tym zastosowania inhibitora ACE i beta-adrenolityku.
- Bezwzględne ryzyko wystąpienia złożonego punktu końcowego (chorobowość i śmiertelność) u pacjentów z łagodnymi objawami obniżyło się o 7,7%, co odpowiada konieczności leczenia 13 chorych (w ciągu śr. 21 miesięcy), aby zapobiec 1 zdarzeniu. W przypadku

śmiertelności ARR wynosi 3%, co odpowiada NNT równemu 33.

- Powyższe wyniki potwierdzono w innym badaniu z randomizacją — *Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study* (EPHESUS), do którego włączono 6632 pacjentów 3–14 dni po zawale serca z EF ≤ 40% oraz HF lub cukrzycą [107]. Pacjentów losowo przydzielono do grupy otrzymującej placebo lub eplerenon w dawce 25–50 mg raz na dobę poza standardową terapią, zawierającą inhibitor ACE/ARB (87%) i beta-adrenolityk (75%). Leczenie eplerenonem prowadziło do zmniejszenia względnego ryzyka zgonu o 15%.
- Leczenie spironolaktonem i eplerenonem może powodować hiperkaliemię i pogorszenie funkcji nerek, które nie występowały często w badaniach z randomizacją, ale mogą być częstsze w codziennej praktyce klinicznej, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku. Oba leki można stosować tylko u pacjentów z zachowaną funkcją nerek i prawidłowym stężeniem potasu w osoczu; włączenie terapii wymaga monitorowania stężenia elektrolitów w osoczu i funkcji nerek.

Inne leki wykazujące mniejsze korzyści u pacjentów z objawową (klasa II–IV wg NYHA) skurczową HF

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo
ARB			
Zaleca się u pacjentów z EF \leq 40%, nietolerujących inhibitora ACE z powodu kaszlu, w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodu HF oraz ryzyka przedwczesnego zgonu (pacjenci powinni otrzymywać również beta-adrenolityk i MRA)	I	A	[108, 109]
Zaleca się u pacjentów z EF \leq 40%, z utrzymującymi się, mimo leczenia inhibitorem ACE i beta-adrenolitykiem, objawami (klasa II–IV wg NYHA) i nietolerancją MRA, w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodu HF oraz ryzyka przedwczesnego zgonu ^c	I	A	[110, 111]
Iwabradyna			
Należy rozważyć u pacjentów z rytmem zatokowym, EF \leq 35%, częstotliwością rytmu serca \geq 70/min i utrzymującymi się objawami (klasa II–IV wg NYHA), mimo leczenia beta-adrenolitykiem w docelowej zalecanej dawce (lub maksymalnej tolerowanej dawce) inhibitorem ACE (lub ARB) i MRA (lub ARB), w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodu HF ^d	IIa	B	[112]
Można rozważyć u pacjentów z rytmem zatokowym, EF \leq 35%, częstotliwością rytmu serca \geq 70/min, nietolerujących beta-adrenolityku w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodu HF. Pacjent powinien otrzymywać także inhibitor ACE (lub ARB) i MRA (lub ARB) ^d	IIb	C	–
Digoksyna			
Można rozważyć u pacjentów z rytmem zatokowym, EF \leq 45%, nietolerujących beta-adrenolityku w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodu HF (u pacjentów z częstotliwością rytmu serca \geq 70/min alternatywnym lekiem jest iwabradyna) Pacjent powinien otrzymywać także inhibitor ACE (lub ARB) i MRA (lub ARB)	IIb	B	[113]
Można rozważyć u pacjentów z EF \leq 45%, z utrzymującymi się, objawami (klasa II–IV wg NYHA) mimo leczenia beta-adrenolitykiem, inhibitorem ACE (lub ARB) i MRA (lub ARB) w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodu HF	IIb	B	[113]
H-ISDN			
Można rozważyć jako alternatywę dla inhibitora ACE lub ARB w przypadku nietolerancji obu tych leków u pacjentów z EF \leq 45% oraz rozstrzenią LV (lub EF \leq 35%), w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodu HF oraz ryzyka przedwczesnego zgonu. Pacjent powinien otrzymywać również beta-adrenolityk i MRA	IIb	B	[114, 115]
Można rozważyć u pacjentów z EF \leq 45% oraz rozstrzenią LV (lub EF \leq 35%), z utrzymującymi się objawami (klasa II–IV wg NYHA) mimo leczenia beta-adrenolitykiem, inhibitorem ACE (lub ARB) i MRA (lub ARB) w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodu HF oraz ryzyka przedwczesnego zgonu	IIb	B	[116]
Leczenie za pomocą preparatu n-3 PUFA^e można rozważyć u pacjentów leczonych inhibitorem ACE (lub ARB), beta-adrenolitykiem i MRA (lub ARB) w celu zmniejszenia ryzyka zgonu i ryzyka hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych	IIb	B	[117]

^aKlasa zaleceń

^bPoziom jakości dowodów

^cW badaniu CHARM-Added wykazano, że kandensartan zmniejsza również śmiertelność z przyczyn sercowo-naczyniowych

^dEuropejska Agencja Leków zaakceptowała zastosowanie iwabradyny u pacjentów z częstotliwością rytmu serca \geq 75/min

^ePreparat stosowany w cytowanym badaniu; w badaniu GISSI-HF nie ograniczono wartości EF

ACE — enzym konwertujący angiotensynę; ARB — antagonistą receptora angiotensynowego; CHARM-Added — *Candensartan in Heart failure Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity-Added*; EF — frakcja wyrzutowa; HF — niewydolność serca; H-ISDN — hydralazyna i dwuazotan izosorbidu; MRA — antagonistą receptora mineralokortykoidowego; NYHA — *New York Heart Association*

— Spironolakton może również powodować powiększenie i dyskomfort gruczołów piersiowych u mężczyzn (10% v. 1% przyjmujących placebo w badaniu RALES), co w przypadku eplerenonu stwierdza się bardzo rzadko.

Praktyczne zalecenia dotyczące zastosowania MRA przedstawiono w tabeli 13 (*on-line*).

7.2.3. Inne leki zalecane u wybranych chorych ze skurczową niewydolnością serca

W niniejszym rozdziale opisano inne leki możliwe do zastosowania u chorych ze skurczową HF. Nie udowodniono jednak jednoznacznie, że zmniejszają one śmiertelność całkowitą [poza hydralazyną i dwuazotanem izosorbidu

(H-ISDN) u Amerykanów pochodzenia afrykańskiego]. Większość z przedstawionych poniżej leków skutecznie łagodzi objawy HF i/lub zmniejsza częstość hospitalizacji z jej powodu. Wymienione leki stanowią cenną alternatywę dla tradycyjnej terapii lub też mogą być stosowane dodatkowo u pacjentów z HF.

7.2.4. Antagoniści receptora angiotensynowego

Zastosowanie ARB zaleca się jako alternatywne leczenie u pacjentów nietolerujących inhibitora ACE [108, 109]. Jednak ARB przestały być lekami pierwszego wyboru u pacjentów z HF i EF < 40%, u których występują objawy mimo optymalnej terapii za pomocą inhibitora ACE i beta-adrenolityku. Wynika to z badania EMPHASIS-HF, w których udowodniono, że zastosowanie eplerenonu w większym stopniu ogranicza chorobowość–śmiertelność niż dołączenie do leczenia dodatkowo ARB, co potwierdzono w badaniach klinicznych omówionych poniżej. Ponadto zarówno w badaniu RALES, jak i EMPHASIS-HF wykazano, że leczenie MRA obniża śmiertelność całkowitą w przeciwieństwie do dołączenia ARB do dotychczasowej terapii.

Podstawowe dowody

- W 2 kluczowych kontrolowanych badaniach z randomizacją, *Valsartan Heart Failure Trial* (VAL-HeFT) i *CHARM-Added*, ok. 7600 pacjentów z łagodnymi do ciężkich objawów HF losowo przydzielono do grupy otrzymującej placebo lub do grupy stosującej ARB (walsartan lub kandensartan) (u 93% osób w badaniu ValHeFT i u wszystkich chorych w badaniu CHARM-Added ARB dodano do inhibitora ACE) [110, 111]. Dodatkowo 35% pacjentów objętych badaniem ValHeFT i 55% uczestniczących w badaniu CHARM-Added otrzymywało beta-adrenolityk.
- W obu cytowanych badaniach wykazano, że leczenie za pomocą ARB zmniejsza ryzyko hospitalizacji z powodu HF (RRR 24% w badaniu ValHeFT i 17% w badaniu CHARM-Added), ale nie ryzyko hospitalizacji w ogóle. W badaniu CHARM-Added zaobserwowano zmniejszenie o 16% względnego ryzyka zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych w trakcie leczenia kandensartanem. Obserwowane korzyści przewyższały korzyści wynikające ze standardowej terapii, w tym stosowania leku moczopędnego, digoksyny, inhibitora ACE i beta-adrenolityku (jednak niewielu pacjentów otrzymywało MRA).
- W badaniu CHARM-Added bezwzględne ryzyko wystąpienia złożonego pierwszorzędowego punktu końcowego, obejmującego chorobowość–śmiertelność zmniejszyło się o 4,4%, co jest równoznaczne z koniecznością leczenia 23 pacjentów z łagodną lub umiarkowaną HF przez 41 miesięcy, aby zapobiec 1 niekorzystnemu zdarzeniu. Wartości ARR i NNT stwierdzone w badaniu ValHeFT wynosiły odpowiednio 3,3% i 30 (w ciągu śr. 23 miesięcy).

- W badaniach CHARM i ValHeFT udowodniono również, że leczenie za pomocą ARB zmniejsza objawy HF i poprawia jakość życia. W innych badaniach potwierdzono poprawę wydolności wysiłkowej związanej ze stosowaniem wymienionych leków.
 - W kontrolowanym placebo, randomizowanym badaniu CHARM-Alternative uczestniczyło 2028 pacjentów z LVEF ≤ 40% nietolerujących inhibitora ACE. Leczenie kandensartanem zmniejszało względne ryzyko hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych lub z powodu HF o 23% (po 34 miesiącach obserwacji wartości ARR i NNT wynosiły odpowiednio 7% i 14) [108]. W badaniu ValHeFT wykazano również korzyści ze stosowania walsartanu u pacjentów nieleczonych inhibitorem ACE [109].
 - W innym badaniu — *Evaluation of Losartan In The Elderly* (ELITE) [118] nie udało się wykazać, że losartan w dawce 50 mg/d. jest równie skuteczny co kaptopril podawany w dawce 50 mg 3 razy na dobę. Jednak w kolejnym badaniu z randomizacją — *Heart failure Endpoint evaluation of Angiotensin II Antagonist Losartan* (HEAAL) [119] wykazano wyższość dawki losartanu 150 mg/d., w porównaniu z dawką 50 mg/d., potwierdzając podobne wyniki, które uzyskano w badaniu *Assesment of Treatment with Lisinopril and Survival* (ATLAS) z zastosowaniem inhibitora ACE lisinoprilu — patrz powyżej. W badaniu HEAAL zaobserwowano zmniejszenie o 10% względnego ryzyka zgonu lub hospitalizacji z powodu HF w grupie pacjentów otrzymujących wysoką dawkę losartanu ($p = 0,027$) w ciągu 4,7-letniego okresu obserwacji (mediana). Wyniki badań ATLAS [90] i HEAAL [119] wskazują, że chorzy odnoszą większe korzyści ze stosowania wyższej dawki leku blokującego układ renina–angiotensyna i podkreślają znaczenie osiągnięcia, jeśli to możliwe, docelowych dawek leków o skuteczności udowodnionej w randomizowanych badaniach klinicznych.
 - Dodatkowe dowody uzasadniające leczenie za pomocą ARB pochodzą z randomizowanego badania *Valsartan In Acute myocardial infarction trial* (VALIANT) [120], w którym 14 703 pacjentów z HF, upośledzeniem funkcji skurczowej LV, po zawale serca, losowo przypisano do grupy leczonej kaptoprilem, walsartanem lub oboma preparatami. Wykazano, że walsartan działał nie gorzej niż kaptopril. W podobnym badaniu *Optimal Therapy in Myocardial infarction with the Angiotensin II Antagonist Losartan* (OPTIMAAL) [121] nie wykazano, aby losartan w dawce 50 mg raz na dobę nie działał gorzej niż kaptopril.
- Praktyczne zalecenia dotyczące zastosowania ARB przedstawiono w tabeli 11 (on-line).

7.2.5. Iwabradyna

Iwabradyna jest lekiem hamującym kanał I_f węzła zatokowego. Jej jedynym znanym działaniem farmakologicznym

jest zwolnienie rytmu serca u pacjentów z rytmem zatokowym (nie zwalnia częstotliwości rytmu komór u chorych z AF).

Podstawowe dowody

- Do badania *Systolic Heart failure treatment with the I_f inhibitor ivabradine Trial* (SHIFT) włączono 6588 pacjentów w II–IV klasie wg NYHA z rytmem zatokowym o częstości $\geq 70/\text{min}$ i EF $\leq 35\%$ [112]. Wymagano również hospitalizacji z powodu HF w ciągu ostatnich 12 miesięcy. Pacjentów losowo przydzielano do grupy otrzymującej iwabradynę (w dawce stopniowo zwiększanej, do maksymalnej 7,5 mg) lub placebo, dodatkowo do standardowej terapii z zastosowaniem leku moczopędnego (84%), digoksyny (22%), inhibitora ACE (79%), ARB (14%), beta-adrenolityku (90%) i MRA (60%). Jednak tylko 26% pacjentów otrzymywało beta-adrenolityk w pełnej dawce. Mediana okresu obserwacji wyniosła 23 miesiące. Względne ryzyko złożonego punktu końcowego w postaci zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych lub hospitalizacji z powodu HF zmniejszyło się o 18% ($p < 0,0001$); nie zaobserwowano istotnej redukcji ryzyka zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych (lub śmiertelności całkowitej), ale względne ryzyko hospitalizacji z powodu HF obniżyło się o 26%. Bezwzględne ryzyko wystąpienia pierwszorzędnego punktu końcowego obejmującego chorobowość i śmiertelność obniżyło się o 4,2%, co oznacza, że aby zapobiec 1 niekorzystnemu zdarzeniu należało leczyć 24 chorych (przez okres śr. 23 miesięcy). Stosowanie iwabradyny poprawiało również czynność LV i jakość życia chorych.
- U 5% pacjentów leczonych iwabradyną i u 1% chorych otrzymujących placebo zaobserwowano objawową bradykardię ($p < 0,0001$). Działania niepożądane ze strony narządu wzroku w postaci błysków występowały u 3% pacjentów leczonych iwabradyną i u 1% chorych otrzymujących placebo ($p < 0,0001$).
- Dodatkowe dowody potwierdzające bezpieczeństwo stosowania iwabradyny pochodzą z randomizowanego badania *Morbidity-mortality Evaluation of I_f inhibitor ivabradine in patients with coronary heart disease and left ventricular dysfunction* (BEAUTIFUL), w którym 10 917 pacjentów z chorobą wieńcową i EF $< 40\%$ losowo przydzielano do grupy leczonej iwabradyną w dawce 7,5 mg 2 razy dziennie lub placebo i obserwowano w czasie 19 miesięcy (mediana). Chociaż nie stwierdzono, aby iwabradyna zmniejszała ryzyko wystąpienia pierwszorzędnego punktu końcowego w postaci zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych, MI lub hospitalizacji z powodu HF, lek był dobrze tolerowany [122].

7.2.6. Digoksyna i inne glikozydy naparstnicy

U pacjentów z objawami HF i AF można zastosować digoksynę w celu zwolnienia przyspieszonej czynności komór,

choć preferuje się inne metody leczenia (patrz: rozdz. 10.1).

Digoksynę można stosować również u pacjentów z rytmem zatokowym i objawami HF oraz LVEF $\leq 40\%$ jak zalecono poniżej, opierając się na wymienionych poniżej dowodach.

Podstawowe dowody

- U pacjentów z objawową HF i obniżoną EF przeprowadzono 1 duże randomizowane badanie dotyczące wpływu digoksyny na chorobowość–śmiertelność — *Digoxin Investigation Group* (DIG) [113].
- W badaniu DIG 6800 pacjentów z EF $\leq 45\%$ i w II–IV klasie wg NYHA losowo przydzielono do grupy otrzymującej placebo lub digoksynę w dawce 0,25 mg raz na dobę, jako lek dodatkowy poza diuretykiem i inhibitorem ACE. Badanie przeprowadzono przed erą powszechnego stosowania beta-adrenolityków u pacjentów z HF [113].
- Leczenie digoksyną nie wpływało na śmiertelność całkowitą, ale prowadziło do zmniejszenia względnego ryzyka hospitalizacji z powodu zaostrzenia objawów HF o 28% w ciągu średnio 3 lat od rozpoczęcia terapii. Bez względne ryzyko zmniejszyło się o 7,9%, co odpowiada konieczności leczenia 13 pacjentów (w ciągu 3 lat), aby zapobiec 1 hospitalizacji.
- Powyższe wyniki potwierdzono w metaanalizie kilku mniejszych badań, co sugeruje, że zastosowanie digoksyny prowadzi do złagodzenia objawów i zapobiega zaostrzeniom HF [123].
- Digoksyna może powodować wystąpienie nadkomorowych i komorowych zaburzeń rytmu serca, szczególnie przy współistniejącej hipokaliemii, dlatego należy częściej monitorować stężenie elektrolitów i parametrów nerkowych w osoczu.
- Nie badano dostatecznie skuteczności i bezpieczeństwa innych glikozydów naparstnicy u chorych z HF.

7.2.7. Skojarzenie hydralazyny i dwuazotanu izosorbidu

W jednej stosunkowo niewielkiej RCT przeprowadzonej wyłącznie u mężczyzn (przed powszechnym stosowaniem inhibitorów ACE i beta-adrenolityków u pacjentów z HF) skojarzenie wymienionych leków rozszerzających naczynia prowadziło do granicznego zmniejszenia śmiertelności w porównaniu z placebo [114–116]. W kolejnych randomizowanych kontrolowanych badaniach, w których dodawano H-ISDN do standardowego leczenia (inhibitor ACE, beta-adrenolityk, MRA) zaobserwowano zmniejszenie chorobowości i śmiertelności (a także złagodzenie objawów) u Amerykanów pochodzenia afrykańskiego obciążonych HF [116]. Wyselekcjonowana grupa pacjentów, stosunkowo niewielka liczba badanych i przedwczesne zakończenie (obniżenie śmiertelności ze względu na obserwowane korzyści)

pozostawiają wątpliwości dotyczące rzeczywistej wartości opisywanej terapii skojarzonej, zwłaszcza u pacjentów rasy innej niż czarna.

Podstawowe dowody

- Przeprowadzono 2 randomizowane badania kontrolowane placebo (V-HeFT-I i A-HeFT) oraz 1 aktywnie kontrolowane (V-HeFT-II), w których badano skojarzenie H-ISDN [114–116].
- W badaniu V-HeFT-I 642 mężczyzn losowo przydzielono do grupy otrzymującej placebo, prazosynę lub H-ISDN poza standardową terapią diuretykiem i digoksyną [114]. Żaden z chorych nie otrzymywał beta-adrenolityku ani inhibitora ACE (nie udokumentowano zastosowania MRA). Współczynniki śmiertelności nie różniły się w grupach otrzymujących placebo i prazosynę. W grupie stosującej H-ISDN zanotowano tendencję do obniżenia śmiertelności całkowitej w ciągu całego okresu obserwacji (śr. 2,3 roku): RRR oceniono na 22%, ARR na 5,3%, NNT na 10. Leczenie za pomocą H-ISDN powodowało poprawę wydolności wysiłkowej i wzrost EF w porównaniu z placebo.
- W badaniu A-HeFT 1050 Amerykanów pochodzenia afrykańskiego (mężczyzn i kobiet) w III lub IV klasie wg NYHA losowo przydzielono do grupy otrzymującej placebo lub H-ISDN poza standardową terapią diuretykiem (90% badanych), digoksyną (60% badanych), inhibitorem ACE (70% badanych), ARB (17% badanych), beta-adrenolitykiem (74% badanych) i spironolaktonem (39% badanych) [116]. Wstępna dawka H-ISDN wynosiła 20 mg ISDN i 37,5 mg hydralazyny podawanych 3 razy dziennie, którą stopniowo zwiększano do dawki docelowej 40 mg/75 mg 3 razy dziennie. Badanie przedwcześnie przerwano po 10-miesięcznym (mediana) okresie obserwacji ze względu na istotne obniżenie śmiertelności (RRR 43%; ARR 4,0%; NNT 25). Zastosowanie H-ISDN zmniejszało również ryzyko hospitalizacji z powodu HF (RRR 33%) i poprawiało jakość życia.
- W badaniu V-HeFT-II 804 mężczyzn, głównie w II lub III klasie wg NYHA losowo przydzielono do grupy otrzymującej enalapril lub H-ISDN, dodatkowo poza leczeniem diuretykiem i digoksyną [115]. Żaden z pacjentów nie otrzymywał beta-adrenolityku. W grupie chorych stosujących H-ISDN zanotowano tendencję do wzrostu śmiertelności całkowitej w ciągu całego okresu obserwacji (śr. 2,5 roku): ryzyko względne wzrosło o 28%.
- W cytowanych badaniach do najczęściej występujących działań niepożądanych związanych ze stosowaniem H-ISDN należały: bóle głowy, zawroty głowy, spadek ciśnienia tętniczego i nudności. Bóle stawów prowadziły do zaprzestania leczenia lub zmniejszenia dawki H-ISDN u 5–10% pacjentów w badaniu V-HeFT I i II oraz trwałego wzrostu stężenia przeciwciał przeciwjądrowych

u 2–3% chorych (jednak zespół toczniopodobny występował rzadko).

7.2.8. Omega-3 wielonienasycone kwasy tłuszczowe

W badaniu *Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico-heart failure* (GISSI-HF) po skorygowaniu zmiennych w analizie statystycznej stwierdzono niewielki efekt terapeutyczny n-3 wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (PUFA), nie potwierdzono wpływu tych leków na częstość hospitalizacji z powodu HF [117]. Działanie n-3 PUFA u chorych po zawale serca pozostaje niepewne.

Podstawowe dowody

- W badaniu GISSI-HF PUFA 6975 pacjentów z objawami HF w II–IV klasie wg NYHA i EF $\leq 40\%$ (lub $> 40\%$, ale hospitalizowanych w ciągu ostatniego roku z powodu HF) losowo przydzielono do grupy otrzymującej placebo lub preparat n-3 PUFA w dawce 1 g/d. poza standardową terapią inhibitorem ACE/ARB u 94% badanych, beta-adrenolitykiem u 65% i spironolaktonem u 39% badanych [117]. Mediana okresu obserwacji wyniosła 3,9 roku. Leczenie za pomocą n-3 PUFA powodowało obniżenie względnego ryzyka wystąpienia złożonego pierwszorzędnego punktu końcowego w postaci zgonu lub hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych, co stwierdzono w skorygowanej analizie danych (skorygowane $p = 0,009$). Nie zanotowano obniżenia ryzyka hospitalizacji z powodu HF, ale stwierdzono 10-procentowy spadek względnego ryzyka śmiertelności z przyczyn sercowo-naczyniowych (skorygowane $p = 0,045$) i 7-procentowy spadek względnego ryzyka hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych (skorygowane $p = 0,026$).
- Powyższe wyniki potwierdzają również wnioski z 1 z badań randomizowanych u chorych po zawale serca (GISSI-Prevenzione [124]), ale zaprzeczają im wyniki innego badania (OMEGA [125]). W badaniu GISSI-Prevenzione, obejmującym 11 324 pacjentów po niedawno przeżytym (≤ 3 miesięcy) zawale serca, chorzy otrzymywali placebo lub 1 g/d. n-3 PUFA. Leczenie za pomocą n-3 PUFA zmniejszyło względne ryzyko wystąpienia złożonego pierwszorzędnego punktu końcowego w postaci zgonu, MI lub udaru mózgu (głównie poprzez redukcję zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych).
- Badaniem OMEGA objęto 3851 pacjentów w 3–14. dobie po zawale serca, których losowo przydzielono do grupy otrzymującej placebo lub 1 g/d. n-3 PUFA przez rok. Nie stwierdzono różnic w wynikach leczenia między obiema grupami.
- Ważną rolę mogą odgrywać różnice w składzie poszczególnych preparatów PUFA.
- Głównymi działaniami niepożądanymi obserwowanymi w cytowanych badaniach podczas leczenia za pomocą

n-3 PUFA były nudności i niewielkie zaburzenia żołądkowo-jelitowe.

7.3. LEKI NIEZALECANE — BRAK DOWODÓW POTWIERDZAJĄCYCH KORZYŚCI Z LECZENIA

7.3.1. Inhibitory reduktazy 3-hydroksy-3-metyloglutarylo-koenzymu A (statyny)

Mimo wielu dowodów potwierdzających niezbicie wartość stosowania statyn u pacjentów z miażdżycą (tętnic), z większości badań wyłączono chorych z HF (ze względu na brak pewności czy odnoszą korzyści z terapii [126]). W 2 niedawno przeprowadzonych badaniach oceniano leczenie statynami pacjentów z przewlekłą HF i nie przedstawiono wiarygodnych dowodów potwierdzających korzyści (choć sugerowano możliwą szkodliwość) [127, 128]. Mimo ugruntowanej pozycji w leczeniu wielu chorób sercowo-naczyniowych, aktualnie dostępne dowody nie uzasadniają rutynowego włączenia statyn u większości chorych z HF.

Podstawowe dowody

- W badaniach *Controlled Rosuvastatin Multinational Trial in Heart Failure* (CORONA) i GISSI-HF porównywano rosuwastatinę z placebo u pacjentów z objawową HF [127, 128].
- Do badania CORONA włączono 5011 osób w podeszłym wieku (≥ 60 . rż.) z objawową HF (w II–IV klasie wg NYHA) o etiologii niedokrwiennej, z EF $\leq 40\%$ i w odczuciu badaczy niewymagających terapii obniżającej stężenie cholesterolu. Zastosowanie rosuwastatyny nie wpływało na pierwszorzędowy punkt końcowy (zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych, MI lub udar mózgu) ani na śmiertelność całkowitą [127].

— Do badania GISSI-HF włączono 4574 pacjentów z objawową HF (w II–IV klasie wg NYHA) o etiologii niedokrwiennej i innej niż niedokrwienne. Pacjentów z LVEF $\leq 40\%$ (lub $> 40\%$, jeśli w ciągu ostatniego roku przebywali w szpitalu z powodu HF) losowo przydzielano do grupy otrzymującej placebo lub rosuwastatinę w dawce 10 mg/d., poza standardowym leczeniem zawierającym inhibitor ACE/ARB (u 94%), beta-adrenolityk (u 63%) i spironolakton (u 40%). Mediana okresu obserwacji wynosiła 3,9 roku. Nie stwierdzono, aby terapia rosuwastatiną wpływała na pierwszorzędowe punkty końcowe badania w postaci śmiertelności całkowitej lub łącznie śmiertelności całkowitej i hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych.

7.3.2. Inhibitory reniny

Aktualnie trwają 2 RCT oceniające wpływ na chorobowość–śmiertelność bezpośredniego inhibitora reniny (aliskirenu). Obecnie nie zaleca się stosowania tego leku jako alternatywy dla inhibitorów ACE lub ARB [129, 130].

7.3.3. Doustne leki przeciwzakrzepowe

Nie udowodniono, aby stosowanie doustnych antykoagulantów u pacjentów z HF (zarówno HF-REF, jak i HF-PEF), u których nie występuje AF, zmniejszało chorobowość–śmiertelność w większym stopniu niż kwas acetylosalicylowy czy placebo (patrz: rozdz. 10.1) [130a].

7.4. LEKI NIEZALECANE Z POWODU SZKODLIWOŚCI

7.5. LEKI MOCZOPĘDNE

W przeciwieństwie do inhibitorów ACE, beta-adrenolityków i MRA (i innych preparatów) nie badano wpływu leków

Leki (lub ich skojarzenie) mogące wykazywać szkodliwość u pacjentów z objawową (klasa II–IV wg NYHA) skurczową HF

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo
Nie zaleca się tiazolidinedionów (glitazonów), ponieważ powodują zaostrzenie objawów HF oraz zwiększają ryzyko hospitalizacji z powodu HF	III	A	[131–133]
Nie zaleca się większości antagonistów kanału wapniowego (poza amlodipiną i felodipiną), ponieważ mają działanie inotropowo-ujemne i mogą powodować zaostrzenia objawów HF	III	B	[134]
Nie zaleca się stosowania NSAID oraz inhibitorów COX-2, ponieważ mogą powodować retencję sodu i wody, pogorszenie funkcji nerek oraz zaostrzenie objawów HF	III	B	[135, 136]
Nie zaleca się dołączenia ARB (lub inhibitora reniny) do leczenia skojarzonego inhibitorem ACE i MRA z powodu ryzyka dysfunkcji nerek oraz hiperkaliemii	IIII	C	–

^aKlasa zaleceń

^bPoziom jakości dowodów

ACE — enzym konwertujący angiotensynę; ARB — antagonist receptoru angiotensynowego; COX — cyklooksygenaza; EF — frakcja wyrzutowa; HF — niewydolność serca; MRA — antagonist receptoru mineralokortykoidowego; NSAID — niesteroidowy lek przeciwzapalny; NYHA — *New York Heart Association*

moczopędnych na chorobowość i śmiertelność pacjentów z HF. Jednak diuretyki zmniejszają duszność oraz obrzęki i z tego powodu u pacjentów z objawami podmiotowymi i przedmiotowymi zastoju zaleca się ich stosowanie, niezależnie od wartości EF.

Diuretyki pętłowe powodują bardziej intensywne i krócej trwające odwodnienie w porównaniu z tiazydami, które mają łagodniejsze, dłużej trwające działanie moczopędne. Tiazyny działają mniej skutecznie u pacjentów z upośledzoną funkcją nerek. W przypadku HF-REF preferuje się diuretyki pętłowe, choć leki z tej grupy działają synergistycznie i można je stosować w skojarzeniu (zazwyczaj czasowo) w celu leczenia opornych obrzęków.

Celem leczenia moczopędnego jest osiągnięcie zrównoważonej wolemii („sucha masa ciała” pacjenta) przy zastosowaniu możliwie najmniejszych dawek leków. Oznacza to, że należy korygować dawki leków, szczególnie po przywróceniu suchej masy ciała, aby uniknąć odwodnienia, które prowadzi do nadciśnienia i zaburzeń funkcji nerek. U pacjentów z HF-PEF może dojść do obniżenia rzutu serca, a u pacjentów z HF-REF często niepotrzebnego powstrzymywania się od włączenia (lub osiągnięcia docelowej dawki) leków modyfikujących przebieg choroby, takich jak inhibitory ACE (lub ARB) i MRA. Wielu pacjentów może samodzielnie regulować dawkę leków moczopędnych na podstawie obserwacji objawów podmiotowych/przedmiotowych i codziennych pomiarów masy ciała.

Praktyczne zalecenia dotyczące zastosowania leków moczopędnych przedstawiono w tabeli 15 (*on-line*), a dawki najczęściej stosowanych diuretyków w tabeli 16.

Zastosowanie leków moczopędnych oszczędzających potas oraz suplementacja potasu

- W przypadku leków moczopędnych wypłukujących potas w skojarzeniu z inhibitorem ACE i MRA (lub ARB) zazwyczaj nie ma potrzeby zastosowania suplementacji potasu.
- W przypadku skojarzenia diuretyków oszczędzających potas lub suplementacji potasu z inhibitorem ACE (lub ARB) i MRA może dojść do ciężkiej hiperkaliemii
- Nie zaleca się jednoczesnego stosowania wszystkich trzech grup leków: inhibitora ACE, MRA i ARB.

8. Farmakoterapia niewydolności serca z „zachowaną” frakcją wyrzutową (rozkurczowej niewydolności serca)

Dotychczas nie przedstawiono wiarygodnych schematów leczenia zmniejszających chorobowość i śmiertelność w przypadku HF-PEF. Podobnie jak u chorych z HF-REF zazwyczaj stosuje się leki moczopędne w celu kontroli równowagi wodno-elektrolitowej oraz zmniejszenia duszności

Tabela 16. Dawki leków moczopędnych powszechnie stosowane w trakcie leczenia niewydolności nerek (z zachowaną lub obniżoną EF, ostrą lub przewlekłą)

Lek moczopędny	Dawka wstępna [mg]	Przeciętna dawka dobowa [mg]		
Diuretyki pętłowe ^a				
Furosemid	20–40	40–240		
Bumetanid	0,5–1,0	1–5		
Torasemid	5–10	10–20		
Tiazydy ^b				
Bendroflumetiazyd	2,5	2,5–10		
Hydrochlorotiazyd	25	12,5–100		
Metolazon	2,5	2,5–10		
Indapamid ^c	2,5	2,5–5		
Diuretyki oszczędzające potas ^d				
	+ ACEi/ /ARB	– ACEi/ /ARB	+ ACEi/ /ARB	– ACEi/ /ARB
Spironolakton/ eplerenon	12,5–25	50	50	100–200
Amilorid	2,5	5	5–10	10–20
Triamteren	25	50	100	200

^aDoustne lub dożylnie; może zachodzić konieczność dostosowania dawki w zależności od stanu nawodnienia/masy ciała; nadmierne wysokie dawki mogą powodować niewydolność nerek i są ototoksyczne

^bNie należy stosować tiazynów w przypadku eGFR < 30 ml/min, z wyjątkiem jednoczesnego podawania diuretyków pętłowych

^cIndapamid jest sulfonamidem nie-tiazydowym

^dZawsze preferuje się leki z grupy MRA, np. spironolakton/eplerenon.

Nie należy łączyć amiloridu i triamterenu z MRA

ACEi — inhibitor enzymu konwertującego angiotensynę; ARB — antagonist

receptora angiotensynowego; EF — frakcja wyrzutowa;

eGFR — szacunkowy współczynnik filtracji kłębuszkowej; MRA — antagonist

receptora mineralokortykoidowego

i obrzęków. Uważa się za istotne również odpowiednie leczenie nadciśnienia tętniczego i niedokrwienia mięśnia sercowego, podobnie jak właściwą kontrolę częstotliwości rytmu serca u pacjentów z AF (patrz: rozdz. 11). W 2 niewielkich badaniach (< 30 chorych w każdym) wykazano, że u tych pacjentów zastosowanie werapamilu, antagonisty wapnia (CCB) zwalniającego rytm serca może poprawić wydolność wysiłkową i złagodzić objawy HF [137, 138]. Antagoniści wapnia zwalniający rytm serca, mogą również posłużyć do kontroli częstotliwości rytmu serca u pacjentów z AF oraz w leczeniu nadciśnienia i choroby niedokrwiennej serca. Natomiast u pacjentów z HF-REF, ze względu na działanie inotropowo-ujemne, mogą stanowić niebezpieczeństwo. W celu kontroli częstotliwości rytmu serca u pacjentów z HF-PEF i współistniejącym AF można również stosować beta-adrenolityki. Poza CCB, dopuszczalnymi w przypadku HF-PEF, inne leki przeciwwskazane u chorych z HF-REF są też przeciwwskazane u pacjentów z HF-PEF (patrz: rozdz. 7.4).

Do głównych dotychczasowo przeprowadzonych badań dotyczących chorobowości–śmiertelności należą:

- *Candensartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity (CHARM-Preserved)*, obejmujące 3023 pacjentów, w którym nie wykazano zmniejszenia ryzyka wystąpienia złożonego pierwszorzędowego punktu końcowego (zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych i hospitalizacja z powodu HF) [139].
- *Perindopril for Elderly People with Chronic Heart failure (PEP-CHF)*, w którym nie wykazano zmniejszenia ryzyka wystąpienia złożonego pierwszorzędowego punktu końcowego w postaci zgonu lub hospitalizacji z powodu HF [140].
- *Irbesartan in heart failure with preserved systolic function (I-Preserve)*, w którym nie wykazano zmniejszenia ryzyka wystąpienia złożonego pierwszorzędowego punktu końcowego w postaci zgonu lub hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych (HF, MI, niestabilna dławica piersiowa, zaburzenia rytmu serca lub udar mózgu) [141].

9. Leczenie niewydolności serca z obniżoną frakcją wyrzutową (skurczowej niewydolności serca) za pomocą urządzeń wszczepialnych

W niniejszym rozdziale omówiono zastosowanie ICD i CRT. Od 2008 r., kiedy opublikowano ostatnie wytyczne dotyczące HF [1], nie zakończono żadnego nowego badania typu RCT oceniającego zastosowanie ICD, natomiast ukazały się wyniki kilku znaczących randomizowanych badań oceniających zastosowanie CRT, które wpłynęły na zmianę

wytycznych (patrz poniżej). Inne technologie, w tym przenośny kardiowerter-defibrylator osobisty („kamizelka ratunkowa” — *wearable defibrillator vest*) [142] oraz wszczepialne monitory (zarówno „samodzielne”, jak i będące częścią innych urządzeń), znajdują się w kręgu zainteresowań badaczy, ale jak do tej pory brak wystarczających dowodów uzasadniających umieszczenie ich w wytycznych.

9.1. WSZCZEPIALNY KARDIOWERTER-DEFIBRYLATOR

Około połowa zgonów u pacjentów z HF, zwłaszcza z łagodniejszymi objawami, występuje nagle i nieoczekiwanie, a wiele z nich — jeśli nie większość — jest spowodowanych komorowymi zaburzeniami rytmu serca (podczas gdy pozostałe mogą wynikać z bradykardii i asystolii). Dlatego zapobieganie nagłym zgonom stanowi ważny cel leczenia HF. Chociaż omówione wcześniej kluczowe leki z grup antagonistów szlaków neurohormonalnych, modyfikujące przebieg HF, zmniejszają ryzyko komorowych zaburzeń rytmu serca, nie przerywają ich. Specyficzne leki antyarytmiczne nie zmniejszają tego ryzyka, a nawet mogą je zwiększać [143]. Dlatego istotną rolę w zapobieganiu zgonom spowodowanym komorowymi zaburzeniami rytmu serca odgrywa wszczepienie ICD.

9.1.1. Prewencja wtórna nagłej śmierci sercowej

Podstawowe dowody

U pacjentów po przebytych zatrzymaniu krążenia i u chorych z utrwalonym częstoskurczem komorowym w wywiadzie wszczepienie ICD obniża śmiertelność. Dlatego w tej grupie chorych zaleca się wszczepienie ICD, niezależnie od EF, u pacjentów w dobrym stanie ogólnym z przewidywaną długością życia > roku, u których celem jest wydłużenie życia [144, 147].

Zalecenia dotyczące zastosowania wszczepialnych ICD u pacjentów z HF

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo
Prewencja wtórna Zaleca się wszczepienie ICD u pacjentów z komorowymi zaburzeniami rytmu serca powodującymi niestabilność hemodynamiczną, u których oczekiwany czas przeżycia w dobrym stanie funkcjonalnym przekracza rok, w celu zmniejszenia ryzyka nagłego zgonu	I	A	[144–147]
Prewencja pierwotna Zaleca się wszczepienie ICD u pacjentów z objawową HF (klasa II–III wg NYHA) oraz EF ≤ 35%, mimo ≥ 3-miesięcznej optymalnej farmakoterapii, u których oczekiwany czas przeżycia w dobrym stanie funkcjonalnym przekracza rok, w celu zmniejszenia ryzyka nagłego zgonu			
• Podłoże niedokrwienne i > 40 dni po przebytych zawale serca	I	A	[148, 149]
• Podłoże inne niż niedokrwienne	I	B	[149]

^aKlasa zaleceń

^bPoziom jakości dowodów

EF — frakcja wyrzutowa; HF — niewydolność serca; ICD — wszczepialny kardiowerter-defibrylator; NYHA — *New York Heart Association*

9.1.2. Prewencja pierwotna nagłej śmierci sercowej

Podstawowe dowody

- Do badania *Sudden Cardiac Death in Heart Failure (SCD-HeFT)* włączono 2521 pacjentów z kardiomiopatią rozstrzeniową o podłożu niedokrwinnym lub innym niż niedokrwienne, bez wcześniej stwierdzanych objawowych komorowych zaburzeń rytmu serca, z $EF \leq 35\%$, w klasie funkcjonalnej II lub III wg NYHA. Pacjentów losowo przydzielano do grupy otrzymującej placebo, amiodaron lub grupy, w której wszczepiano ICD, poza standardowym leczeniem, w skład którego wchodził inhibitor ACE lub ARB (u 96% chorych) oraz beta-adrenolityk (u 69% chorych); nie udokumentowano częstości stosowania MRA [149].
- Leczenie za pomocą ICD prowadziło do zmniejszenia względnego ryzyka zgonu o 23% ($p = 0,007$) w ciągu mediany okresu obserwacji wynoszącej 45,5 miesiąca. To leczenie dawało dodatkową korzyść, poza korzyściami wynikającymi ze standardowego leczenia inhibitorem ACE i beta-adrenolitykiem. Terapia amiodaronem nie zmniejszała śmiertelności.
- Po wszczepieniu ICD zaobserwowano zmniejszenie bezwzględego ryzyka zgonu o 6,9%, co odpowiada konieczności leczenia 14 pacjentów w celu uniknięcia 1 zgonu (w ciągu 45,5 miesiąca).
- Dodatkowe uzasadnienie dla zastosowania ICD stanowią wyniki badania *Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II (MADIT-II)* [148], w którym pacjentów po przebytym zawale serca z $EF \leq 30\%$ (59% w klasie czynnościowej II lub III wg NYHA) losowo przydzielono do grupy standardowego leczenia lub grupy, w której poza standardowym leczeniem zastosowano ICD. Zastosowanie IVD zmniejszyło o 33% względne ryzyko zgonu. W dwóch innych badaniach typu RCT nie wykazano korzyści z wszczepienia ICD we wczesnym okresie po zawale serca (< 40 dni) [150, 151]. Dlatego zalecenie wszczepienia ICD u pacjentów z CAD znajduje się w klasie zaleceń A tylko u chorych > 40 dni po przebytym zawale serca.
- Brakuje dowodów uzasadniających wszczepienie ICD u pacjentów z HF o podłożu innym niż niedokrwienie, gdyż tylko w jednym badaniu obejmującym umiarkowaną liczbę pacjentów [*Defibrillators in Non-ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation (DEFINITE)*, $n = 458$] wykazano nieistotną statystycznie tendencję do ograniczenia śmiertelności, co kwalifikuje się do poziomu zaleceń B [152].
- Wszczepienie ICD należy rozważyć jedynie po okresie skutecznej optymalizacji leczenia (przynajmniej przez 3 miesiące) i tylko wówczas, jeśli EF pozostaje trwale obniżona.
- Nie zaleca się wszczepienia ICD u pacjentów klasie

czynnościowej IV wg NYHA, z ciężkimi, opornymi na leczenie objawami, którzy nie są kandydatami do CRT, urządzenia wspomagającego pracę komór lub przeszczepu serca (gdyż u tych pacjentów oczekiwana długość życia jest bardzo ograniczona i bardziej prawdopodobne, że zgon nastąpi w mechanizmie niewydolności serca jako pompy).

- Należy dokładnie poinformować pacjentów, w jakim celu wszczepia się ICD oraz o możliwych powikłaniach związanych z obecnością urządzenia (szczególnie nieadekwatnych wyładowań ICD) [153].
- U pacjentów, u których narastają objawy HF, można rozważyć wyłączenie ICD po przedyskutowaniu problemu z pacjentem oraz jego opiekunem.

9.2. TERAPIA RESYNCHRONIZUJĄCA SERCA

W kilku dużych randomizowanych badaniach wykazano, że CRT przynosi korzyści u pacjentów z zarówno z łagodnymi (w klasie II wg NYHA) [154, 155], jak i bardziej zaawansowanymi objawami HF [156, 157]. Nie ma dużych wątpliwości, że pacjenci z oczekiwanym czasem przeżycia > 1 roku, jeśli utrzymują rytm zatokowy, u których LVEF wynosi $< 30\%$, zespoły QRS są istotnie poszerzone (> 150 ms), o morfologii LBBB, powinni otrzymać CRT, niezależnie od nasilenia objawów. Trudniej uzyskać konsensus dotyczący postępowania u pacjentów z blokiem prawej odnogi pęczka Hisa lub opóźnieniem przewodzenia śródkomorowego (wskazania na podstawie analizy podgrupy) oraz pacjentów z AF (ponieważ z większości badań zostali oni wykluczeni i z powodu szybkiej czynności komór uniemożliwiającej resynchronizację) [158]. Trwają badania, czy pacjenci z cechami „mechanicznej dysynchronii” (w badaniach obrazowych) i szerokością zespołów QRS < 120 ms również mogą odnieść korzyści z CRT, ale nie zostało to jeszcze jednoznacznie dowiedzione [159, 160].

9.2.1. Zalecenia dotyczące terapii resynchronizującej serca poparte pewnymi dowodami

Podstawowe dowody uzasadniające zastosowanie terapii resynchronizującej serca

Umiarkowana do ciężkiej objawowa niewydolność serca

- W 2 randomizowanych, kontrolowanych placebo badaniach [*Comparison of Medical Therapy, Pacing and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION)* oraz *Cardiac Resynchronization in Heart Failure (CARE-HF)*] 2333 pacjentów z objawową umiarkowaną do ciężkiej HF (klasa III lub IV wg NYHA) przydzielono losowo do grupy stosującej optymalną farmakoterapię lub optymalną farmakoterapię i dodatkowo CRT [156, 157]. W badaniu COMPANION za warunki włączenia do badania uznano rytm zatokowy, $EF \leq 35\%$, szerokość zespołów QRS wynoszącą co najmniej 120 ms oraz

Zalecenia dotyczące zastosowania CRT poparte mocnymi dowodami — pacjenci z rytmem zatokowym w klasie czynnościowej III wg NYHA i ambulatoryjnie w klasie IV wg NYHA oraz obniżoną trwale EF, mimo optymalnej farmakoterapii

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo
Zespoły QRS o morfologii LBBB Zaleca się CRT-P/CRT-D u pacjentów z rytmem zatokowym, szerokością zespołów QRS ≥ 120 ms, kształtem QRS o morfologii LBBB oraz EF $\leq 35\%$, u których oczekiwany czas przeżycia w dobrym stanie funkcjonalnym przekracza rok, w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodu HF oraz przedwczesnego zgonu	I	A	[156, 157]
Zespoły QRS o morfologii innej niż LBBB Należy rozważyć CRT-P/CRT-D u pacjentów z rytmem zatokowym, szerokością zespołów QRS ≥ 150 ms, niezależnie od morfologii QRS oraz EF $\leq 35\%$, u których oczekiwany czas przeżycia w dobrym stanie funkcjonalnym przekracza rok, w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodu HF oraz przedwczesnego zgonu	IIa	A	[156, 157]

^aKlasa zaleceń

^bPoziom jakości dowodów

CRT-D — terapia resynchronizująca serca z funkcją defibrylacji; CRT-P — terapia resynchronizująca serca z funkcją stymulatora; EF — frakcja wyrzutowa; HF — niewydolność serca; LBBB — blok lewej odnogi pęczka Hisa; NYHA — *New York Heart Association*

Zalecenia dotyczące zastosowania CRT poparte mocnymi dowodami — pacjenci z rytmem zatokowym w klasie czynnościowej II wg NYHA oraz obniżoną trwale EF, mimo optymalnej farmakoterapii

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo
Zespoły QRS o morfologii LBBB Zaleca się CRT, najlepiej CRT-D u pacjentów z rytmem zatokowym, szerokością zespołów QRS ≥ 130 ms, kształtem QRS o morfologii LBBB oraz EF $\leq 30\%$, u których oczekiwany czas przeżycia w dobrym stanie funkcjonalnym przekracza rok, w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodu HF oraz przedwczesnego zgonu	I	A	[154, 155]
Zespoły QRS o morfologii innej niż LBBB Należy rozważyć CRT, najlepiej CRT-D u pacjentów z rytmem zatokowym, szerokością zespołów QRS ≥ 150 ms, niezależnie od morfologii QRS oraz EF $\leq 30\%$, u których oczekiwany czas przeżycia w dobrym stanie funkcjonalnym przekracza rok, w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodu HF oraz przedwczesnego zgonu	IIa	A	[154, 155]

^aKlasa zaleceń

^bPoziom jakości dowodów

CRT-D — terapia resynchronizująca serca z funkcją defibrylacji; EF — frakcja wyrzutowa; HF — niewydolność serca; LBBB — blok lewej odnogi pęczka Hisa; NYHA — *New York Heart Association*

hospitalizację (albo jej ekwiwalent) z powodu HF w ciągu ostatniego roku. Do badania CARE-HF włączano pacjentów z rytmem zatokowym, EF $\leq 35\%$, szerokością zespołów QRS ≥ 120 ms (w przypadku szerokości QRS 120–149 ms konieczne było stwierdzenie również innych echokardiograficznych cech dyssynchronii) oraz wymiarem końcowo-rozkurczowym LV, wynoszącym co najmniej 30 mm (w zależności od wzrostu).

- W obu z omawianych badań wykazano, że CRT zmniejsza ryzyko zgonu z jakiegokolwiek przyczyny oraz liczbę hospitalizacji z powodu zaostrzenia objawów HF [względne ryzyko zgonu zmniejszyło się o 24% w przypadku zastosowania CRT-P (terapia resynchronizująca z funkcją stymulatora) oraz o 36% w przypadku CRT-D (terapia resynchronizująca z funkcją defibrylacji) w badaniu COMPANION oraz o 36% w przypadku CRT-P w badaniu CARE-HF]. W badaniu CARE-HF po zasto-

sowaniu CRT-P odnotowano spadek względnego ryzyka hospitalizacji z powodu HF o 52%. Opisywane korzyści pacjenci odnieśli dodatkowo, poza korzyściami wynikającymi ze standardowego leczenia, w skład którego wchodziły leki moczopędne, digoksyna, inhibitor ACE, beta-adrenolityk i MRA.

- W badaniu COMPANION stwierdzono, że po zastosowaniu CRT-D bezwzględne ryzyko wystąpienia złożonego punktu końcowego w postaci zgonu lub hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych zmniejszyło się o 8,6%, co odpowiada konieczności leczenia 12 pacjentów (w ciągu mediany czasu obserwacji ok. 16 miesięcy) w celu uniknięcia 1 niekorzystnego zdarzenia. W badaniu CARE-HF po zastosowaniu CRT-P współczynnik ARR wynosił 16,6%, a NNT 6 (w ciągu średnio 29 miesięcy obserwacji).
- W omawianych badaniach dowiedziono, że CRT pozwala złagodzić objawy, poprawia jakość życia oraz

czynność LV. W innych badaniach udokumentowano, że CRT poprawia również wydolność fizyczną.

- Ponieważ nie udowodniono jednoznacznie, aby w jakiegokolwiek podgrupie chorych CRT nie przynosiła korzyści, a pacjenci z ciężkimi objawami HF mogą skorzystać najbardziej, chorzy z HF w czynnościowej klasie III i IV wg NYHA mają najszersze wskazania do leczenia CRT.

Łagodna do umiarkowanej objawowa niewydolność serca

- W dwóch kontrolowanych placebo, randomizowanych badaniach, obejmujących 3618 pacjentów z objawową HF łagodną (w badaniu MADIT-CRT 15% chorych w klasie I wg NYHA i 85% w klasie II wg NYHA) do umiarkowanej [w badaniu RAFT (*Resynchronization/Defibrillation for Ambulatory Heart Failure Trial*) 80% chorych w klasie II wg NYHA i 20% w klasie III wg NYHA] losowo przydzielono do grupy stosującej optymalną farmakoterapię oraz ICD lub optymalną farmakoterapię i CRT-D [154, 155]. Warunki włączenia do badania MADIT-CRT były następujące: EF \leq 30%, szerokość zespołu QRS \geq 130 ms oraz rytm zatokowy. W badaniu RAFT kryteria włączenia obejmowały EF \leq 30% i szerokość zespołu QRS \geq 120 ms (u 13% badanych występowało AF z właściwie kontrolowaną częstotliwością akcji komór).
- W obu badaniach wykazano, że CRT zmniejsza ryzyko wystąpienia pierwszorzędowego punktu końcowego w postaci zgonu lub hospitalizacji z powodu HF (współczynnik RRR w badaniu MADIT-CRT wyniósł 34%; w badaniu RAFT — 25%). W badaniu RAFT stwierdzono obniżenie śmiertelności całkowitej o 25% ($p = 0,003$), czego nie zaobserwowano w badaniu MADIT-CRT. Obserwowane korzyści występowały dodatkowo, poza korzyściami odnoszonymi dzięki standardowemu leczeniu, do którego zaliczono leki moczopędne, digoksynę, inhibitor ACE, beta-adrenolityk, MRA oraz ICD.
- Bez względu na ryzyko wystąpienia pierwszorzędowego punktu końcowego w badaniu MADIT-CRT zmniejszyło się o 8,1%, co dopowiada konieczności leczenia 12 chorych w celu uniknięcia 1 zdarzenia (w ciągu okresu obserwacji wynoszącego średnio 2,4 roku). Odpowiadające temu wskaźniki w badaniu RAFT wynosiły odpowiednio 7,1% dla ARR i 14 dla NNT (w ciągu 14 miesięcy obserwacji).
- W omówionych badaniach wykazano, że CRT prowadzi do złagodzenia objawów, poprawy jakości życia i poprawy czynności komór. W innych badaniach udowodniono również, że CRT poprawia wydolność fizyczną.
- Zarówno w badaniu MADIT-CRT, jak i RAFT wykazano istotną zależność między skutecznością leczenia a szerokością zespołów QRS w badanej podgrupie (wydaje się, że CRT działa bardziej skutecznie, gdy QRS wynosi \geq 150 ms), również pacjenci z LBBB prawdopodobnie odnoszą większe korzyści z leczenia niż chorzy z blokiem

prawej odnogi pęczka Hisa czy zaburzeniami przewodzenia międzykomorowego (grupy te w znaczący sposób nakładają się na siebie, gdyż u chorych z LBBB szerokość QRS częściej wynosi \geq 150 ms). Wnioski te dodatkowo potwierdzają wyniki analizy echokardiograficznej [161]. Z tego powodu u pacjentów z łagodniej wyrażonymi objawami HF, zaleca się CRT tylko w przypadku szerokości QRS \geq 150 ms lub \geq 130 ms oraz dodatkowo z morfologią LBBB.

9.2.2. Zalecenia dotyczące terapii resynchronizującej serca niepoparte pewnymi dowodami

W dwóch powszechnie występujących sytuacjach klinicznych brak pewnych dowodów uzasadniających (lub świadczących o szkodliwości) CRT. Dotyczy to pacjentów z AF, a także chorych z obniżoną EF i wskazaniami do standardowej stymulacji serca, a bez innych wskazań do CRT.

Migotanie przedsionków

Do małego, pojedynczo zaślepionego badania *Multisite Stimulation in Cardiomyopathies* (MUSTIC), włączono stosunkowo niewielką grupę 59 pacjentów z HF-REF oraz przetrwałym/utrwalonym AF, wolnym rytmem komór wymagającym leczenia stymulacją stałą i szerokością wystymulowanych zespołów QRS \geq 200 ms [162]. W protokole badania zaplanowano 3 miesiące standardowej stymulacji i 3 miesiące CRT. Zaobserwowano wysoki odsetek rezygnacji (42%); nie stwierdzono różnic w pierwszorzędowym punkcie końcowym w postaci próby 6-min marszu. W dużych badaniach typu RCT, dotyczących CRT poza badaniem RAFT chorych z AF wykluczono z grupy badanej [158]. Do badania RAFT włączono 229 pacjentów z utrwalonym migotaniem lub trzepotaniem przedsionków oraz dobrze kontrolowaną częstotliwością rytmu serca (\leq 60/min w spoczynku i \leq 90/min w czasie próby 6-min marszu) lub zaplanowaną ablacją łącza AV. Analizując dane, nie stwierdzono istotnej zależności między rytmem podstawowym a skutecznością leczenia, ale opisywana podgrupa stanowiła jedynie niewielką część całej badanej populacji. Inne dane sugerujące, że pacjenci z AF (bez ablacji węzła AV) mogą odnieść korzyści z CRT, mają ograniczoną wartość, ze względu na obserwacyjny charakter badania [163].

Pacjenci ze wskazaniami do standardowej stymulacji serca

Poza badaniem RAFT, ze wszystkich innych badań randomizowanych oceniających CRT wykluczono pacjentów z klasycznymi wskazaniami do stymulacji serca. Do badania RAFT włączono 135 chorych, u których szerokość wystymulowanych zespołów QRS wynosiła \geq 200 ms, co stanowi podgrupę zbyt małą do przeprowadzenia znaczącej analizy [155]. Jednak standardowa stymulacja RV zmienia prawidłowo-

Zalecenia dotyczące zastosowania CRT nieoparte pewnymi dowodami — pacjenci z objawową HF (w klasie funkcjonalnej II–IV wg NYHA) i obniżoną trwale EF, mimo optymalnej farmakoterapii oraz AF lub wskazaniami do standardowego leczenia stymulacją stałą

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo
Pacjenci z utrwalonym AF			
Należy rozważyć CRT-P/CRT-D u pacjentów w klasie czynnościowej III wg NYHA lub ambulatoryjnie w klasie IV wg NYHA z szerokością zespołów QRS ≥ 120 ms, i EF $\leq 35\%$, u których oczekiwany czas przeżycia w dobrym stanie funkcjonalnym przekracza rok, w celu zmniejszenia ryzyka zaostrzenia HF, jeżeli:			
• Pacjent z powodu ablacji łąca AV jest stymulatorozależny	Ila	B	[163a]
Można rozważyć CRT-P/CRT-D u pacjentów w klasie czynnościowej III wg NYHA lub ambulatoryjnie w klasie IV wg NYHA z szerokością zespołów QRS ≥ 120 ms, i EF $\leq 35\%$, u których oczekiwany czas przeżycia w dobrym stanie funkcjonalnym przekracza rok, w celu zmniejszenia ryzyka zaostrzenia HF, jeżeli:			
• Pacjent wymaga stymulacji stałej, ze względu na samoistny wolny rytm komór	IIb	C	–
• Częstotliwość rytmu komór u pacjenta w spoczynku wynosi ≤ 60 /min, a w czasie wysiłku ≤ 90 /min	IIb	C	–
Pacjenci ze wskazaniami do standardowego leczenia stymulacją stałą i bez innych wskazań do CRT			
U pacjentów, którzy rokują przeżycie > 1 roku w dobrym stanie funkcjonalnym:			
• Należy rozważyć CRT u chorych w klasie funkcjonalnej III lub IV wg NYHA, z EF $\leq 35\%$, niezależnie od szerokości zespołów QRS, w celu zmniejszenia ryzyka zaostrzenia HF	Ila	C	–
• Można rozważyć CRT u chorych w klasie funkcjonalnej II wg NYHA, z EF $\leq 35\%$, niezależnie od szerokości zespołów QRS, w celu zmniejszenia ryzyka zaostrzenia HF	IIb	C	–

^aKlasa zaleceń

^bPoziom jakości dowodów

AF — migotanie przedsionków; AV — przedsionkowo-komorowy; CRT-D — terapia resynchronizująca serca z funkcją defibrylacji; CRT-P — terapia resynchronizująca serca z funkcją stymulatora; EF — frakcja wyrzutowa; HF — niewydolność serca; NYHA — New York Heart Association

wą sekwencję aktywacji poszczególnych części miokardium w sposób podobny do LBBB, a dane zarówno obserwacyjne, jak i eksperymentalne sugerują, że może to prowadzić do pogorszenia funkcji skurczowej LV [164, 165]. Na tej podstawie CRT zaleca się jako alternatywę dla klasycznej stymulacji RV u pacjentów z HF-REF, u których występują standardowe wskazania do stymulacji serca lub wymagających wymiany stymulatora lub rewizji układu stymulującego serce.

10. Zaburzenia rytmu, bradykardia i bloki przedsionkowo-komorowe u pacjentów z niewydolnością serca ze zmniejszoną lub zachowaną frakcją wyrzutową

Leczenie zaburzeń rytmu omówiono w innych wytycznych ESC [143, 166], a w niniejszej części skoncentrowano się tylko na tych aspektach, które są szczególnie istotne u pacjentów z HF.

10.1. MIGOTANIE PRZEDSIONKÓW

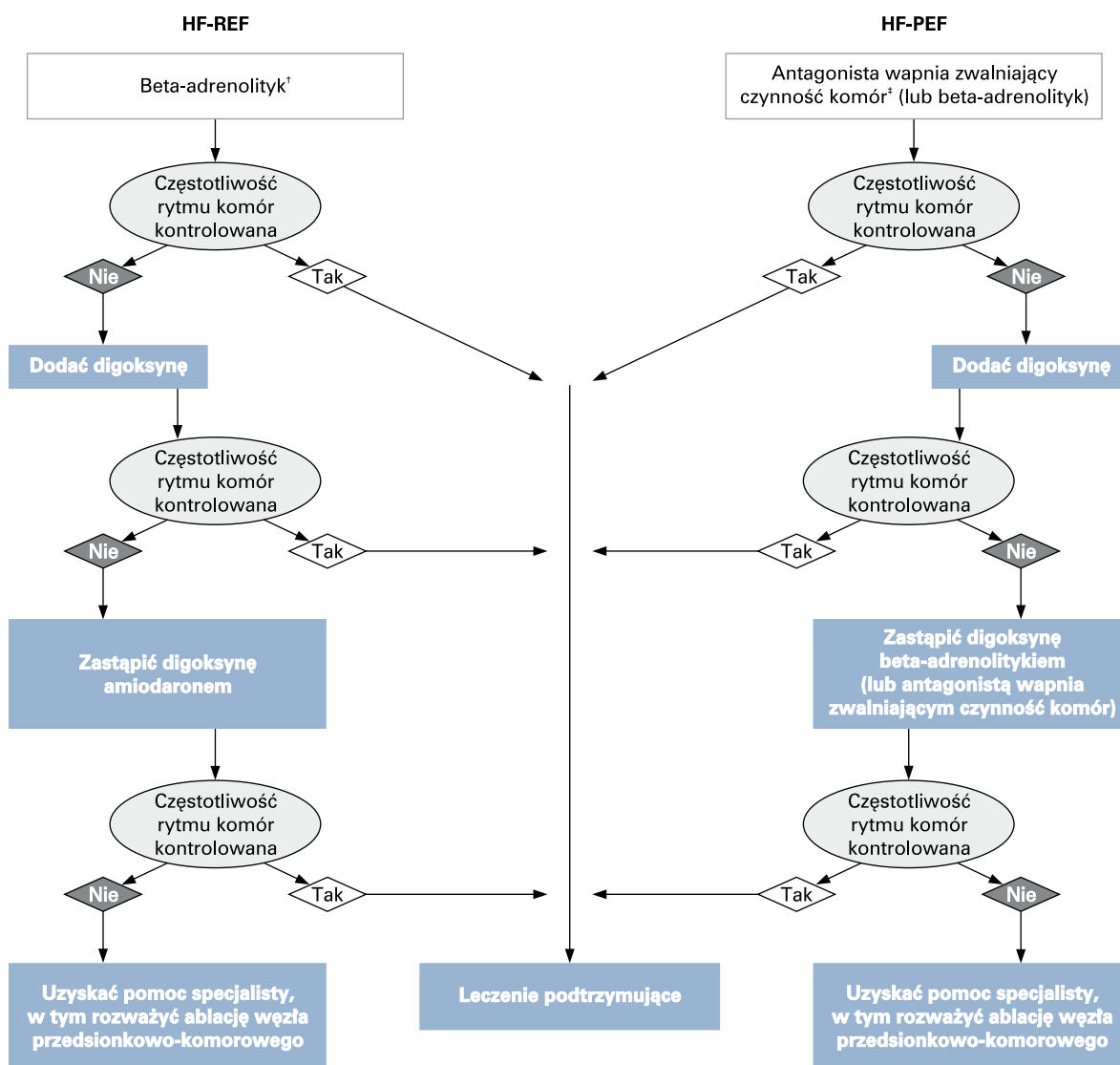
Migotanie przedsionków jest najczęstszym rodzajem arytmii w HF. Zwiększa ono ryzyko powikłań zakrzepowozatorowych (szczególnie udaru mózgu) i może prowadzić

do nasilenia objawów HF. Kwestia, czy AF jest niezależnym wskaźnikiem predykcyjnym umieralności, jest mniej pewna, podobnie jak to, czy może ono wywoływać skurczową HF („kardiomiopatię tachyarytmiczną”).

Migotanie przedsionków powinno być klasyfikowane i leczone zgodnie z obecnymi wytycznymi dotyczącymi postępowania w tej arytmii (tj. pierwszy epizod AF, napadowe, przetrwałe, długotrwale przetrwałe lub utrwalone AF), uwzględniając niepewność związaną z rzeczywistym czasem trwania danego epizodu, a także możliwość występowania wcześniejszych niewykrytych epizodów [166].

Następujące kwestie wymagają rozważenia u pacjentów z HF i AF, zwłaszcza w przypadku pierwszego epizodu AF lub napadowego AF:

- identyfikacja dających się skorygować przyczyn arytmii (np. nadczynność tarczycy, zaburzenia elektrolitowe, niekontrolowane nadciśnienie tętnicze, wady zastawki mitralnej);
- identyfikacja potencjalnych czynników wywołujących (np. niedawna operacja, zakażenie w obrębie klatki piersiowej lub zaostrzenie przewlekłej choroby płuc/astmy oskrzelowej, świeże niedokrwienie mięśnia sercowego, nadużywanie alkoholu), ponieważ może to przesądzać o tym, czy strategia kontroli rodzaju rytmu serca jest preferowana w stosunku do strategii kontroli częstotliwości rytmu komór;
- ocena zasadności profilaktyki powikłań zakrzepowozatorowych.



*Równolegle należy rozważyć profilaktykę przeciwzakrzepową

¹Leczenie beta-adrenolitykiem może spowodować pogorszenie stanu klinicznego u pacjentów z ostrą dekompenacją HF-REF (patrz: rozdz. dotyczący ostrej HF)

²U pacjentów z HF-REF należy unikać stosowania antagonistów wapnia zwalniających czynność komór

AF — migotanie przedsionków; HF — niewydolność serca; HF-PEF — niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową;

HF-REF — niewydolność serca ze zmniejszoną frakcją wyrzutową

Rycina 3. Zalecenia dotyczące kontroli częstotliwości rytmu komór u pacjentów z HF i przetrwałym/utrwalonym AF bez cech ostrej dekompenacji*

10.1.1. Kontrola częstotliwości rytmu komór

Podejście do kontroli częstotliwości rytmu komór u pacjentów z HF i AF zilustrowano na rycinie 3. Zalecenia dotyczące kolejnego wykorzystywania poszczególnych leków u pacjentów z HF-REF przedstawiono niżej.

W celu kontroli częstotliwości rytmu komór u pacjentów z HF-REF preferuje się zastosowanie beta-adrenolityku w stosunku do digoksyny, ponieważ ten drugi lek nie zapewnia odpowiedniej kontroli częstotliwości rytmu komór podczas wysiłku [167]. Co więcej, beta-adrenolityki wywierają korzystny wpływ na umieralność i chorobowość w samej HF (patrz

wyżej). Połączenie digoksyny i beta-adrenolityku jest bardziej skuteczne niż sam beta-adrenolityk pod względem kontroli częstotliwości rytmu komór w spoczynku [168].

U pacjentów z HF-PEF leki z grupy antagonistów wapnia zwalniające czynność komór (werapamil i diltiazem) są skuteczną alternatywą wobec beta-adrenolityku, natomiast nie zaleca się stosowania tych leków u pacjentów z HF-REF, ponieważ ich ujemne działanie inotropowe może powodować dalsze pogorszenie czynności skurczowej LV [134, 167]. Połączenie digoksyny i antagonisty wapnia zwalniającego czynność komór jest bardziej skuteczne od samego antago-

Zalecenia dotyczące kontroli częstotliwości rytmu komór u pacjentów z objawową HF (II–IV klasa czynnościowa wg NYHA), dysfunkcją skurczową LV i przetrwałym/utrwalonym AF bez cech ostrej dekomensacji

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo
Krok 1: Beta-adrenolityk			
Stosowanie beta-adrenolityku zaleca się jako preferowane leczenie pierwszego rzutu w celu kontroli częstotliwości rytmu komór ze względu na dodatkowe korzyści z takiego leczenia (zmniejszenie ryzyka hospitalizacji z powodu pogorszenia HF oraz zmniejszenie ryzyka przedwczesnego zgonu)	I	A	[92–98]
Alternatywne leczenie pierwszego rzutu			
Digoksynę zaleca się u pacjentów, którzy nie tolerują beta-adrenolityku	I	B	[113]
Amiodaron można rozważać u pacjentów, którzy nie tolerują ani beta-adrenolityku, ani digoksyny	IIb	C	–
Ablację węzła przedsionkowo-komorowego i stymulację (być może CRT) można rozważać u pacjentów, którzy nie tolerują beta-adrenolityku, digoksyny i amiodaronu	IIb	C	–
Krok 2: Digoksyna			
Digoksynę zaleca się jako preferowany drugi lek, stosowany w połączeniu z beta-adrenolitykiem, w celu kontroli częstotliwości rytmu komór u pacjentów z niedostateczną odpowiedzią na beta-adrenolityk	I	B	[113]
Alternatywne leczenie drugiego rzutu			
Amiodaron można rozważać w połączeniu z beta-adrenolitykiem lub digoksyną (ale nie oboma tymi lekami jednocześnie) w celu kontroli częstotliwości rytmu komór u pacjentów z niedostateczną odpowiedzią na te leki, którzy nie tolerują połączenia beta-adrenolityku z digoksyną	IIb	C	–
Ablację węzła przedsionkowo-komorowego i stymulację (być może CRT) można rozważać u pacjentów z niedostateczną odpowiedzią na połączenie dwóch spośród trzech zalecanych leków (beta-adrenolityk, digoksyna i amiodaron)	IIb	C	–
Nie należy rozważać stosowania więcej niż dwóch spośród trzech zalecanych leków, tj. beta-adrenolityku, digoksyny i amiodaronu (lub dowolnego innego leku hamującego przewodzenie pobudzeń w sercu) ze względu na ryzyko ciężkiej bradykardii, bloku przedsionkowo-komorowego III stopnia i asystolii	IIa	C	–

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

AF — migotanie przedsionków; CRT — terapia resynchronizująca serca; HF — niewydolność serca; LV — lewa komora; NYHA — *New York Heart Association*

nisty wapnia pod względem kontroli częstotliwości rytmu komór w spoczynku [169].

Ocena kontroli częstotliwości rytmu komór podczas wysiłku wymaga albo ambulatoryjnego monitorowania EKG, albo pomiaru częstości rytmu w trakcie umiarkowanego wysiłku. Optymalna częstotliwość rytmu komór u pacjentów z HF i AF jest niepewna, ponieważ do jedynej RCT, w której porównano ścisłą i mniej ścisłą kontrolę częstotliwości rytmu komór, włączono bardzo niewielu pacjentów z HF [170]. W badaniu *Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure* (AF-CHF) — w którym wykazano podobne wyniki leczenia w przypadku strategii kontroli częstotliwości rytmu komór, jak w przypadku strategii kontroli rodzaju rytmu serca — docelowa częstotliwość rytmu komór wynosiła < 80 uderzeń na minutę w spoczynku oraz < 110 uderzeń na minutę podczas 6-minutowej próby chodu [171].

W skrajnych przypadkach konieczna może być ablacja węzła przedsionkowo-komorowego i stymulacja; w takiej

sytuacji u pacjentów ze skurczową HF można rozważyć CRT zamiast konwencjonalnej stymulacji (patrz: rozdz. 9.2) [164].

10.1.2. Kontrola rodzaju rytmu serca

U pacjentów z przewlekłą HF nie wykazano, aby strategia kontroli rodzaju rytmu serca (obejmująca kardiwersję farmakologiczną lub elektryczną) miała przewagę nad strategią kontroli częstotliwości rytmu komór pod względem zmniejszania umieralności lub chorobowości [171]. Strategię kontroli rodzaju rytmu serca prawdopodobnie najlepiej jest rezerwować dla pacjentów z odwracalną przyczyną wtórnego AF (np. nadczynność tarczycy) lub oczywistym czynnikiem wywołującym (np. niedawne zapalenie płuc), a także osób, które nie tolerują AF pomimo optymalizacji kontroli częstotliwości rytmu komór i leczenia HF. Jedynym lekiem antyarytmicznym, który powinno się stosować u pacjentów ze skurczową HF, jest amiodaron [172, 173]. Rola ablacji przezcewnikowej

Zalecenia dotyczące strategii kontroli rodzaju rytmu serca u pacjentów z AF, objawową HF (II–IV klasa czynnościowa wg NYHA) i dysfunkcją skurczową LV bez cech ostrej dekompensacji

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo
Kardiowersję elektryczną lub kardiowersję farmakologiczną za pomocą amiodaronu można rozważać w celu poprawy stanu klinicznego/zmniejszenia objawów u pacjentów z objawami podmiotowymi i/lub przedmiotowymi HF utrzymującymi się pomimo optymalnej farmakoterapii oraz odpowiedniej kontroli częstotliwości rytmu komór	IIb	C	–
Można rozważać stosowanie amiodaronu przed kardiowersją elektryczną (oraz po skutecznej kardiowersji) w celu utrzymania rytmu zatokowego	IIb	C	–
Dronedaronu nie zaleca się ze względu na zwiększone ryzyko hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych, a także zwiększone ryzyko przedwczesnego zgonu	III	A	[176, 177]
Nie zaleca się stosowania leków antyarytmicznych klasy I ze względu na zwiększone ryzyko przedwczesnego zgonu	III	A	[178]

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

AF — migotanie przedsionków; HF — niewydolność serca; LV — lewa komora; NYHA — *New York Heart Association*

jako strategii kontroli rodzaju rytmu serca w HF jest obecnie niepewna [174, 175].

U pacjentów z ostrą HF w celu skorygowania nasilonej niestabilności hemodynamicznej konieczna może być kardiowersja w trybie nagłym (patrz: rozdz. 12.2).

10.1.3. Profilaktyka powikłań zakrzepowo-zatorowych

Profilaktyka powikłań zakrzepowo-zatorowych (profilaktyka przeciwzakrzepowa) u pacjentów z HF i AF powinna się opierać na skali CHA₂DS₂-VASc (niewydolność serca, nadciśnienie tętnicze, wiek ≥ 75 lat — 2 punkty, cukrzyca, udar mózgu — 2 punkty oraz dodatkowo choroba układu naczyniowego, wiek 65–74 lat i płeć żeńska; tab. 17), zgodnie z zaleceniami ESC z 2010 r. dotyczącymi leczenia AF [166, 179]. U większości pacjentów z HF ocena ryzyka za pomocą tej skali wskazuje na silne wskazanie do leczenia przeciwzakrzepowego (wynik ≥ 2 punktów) lub preferencję doustnego leku przeciwzakrzepowego (1 punkt), chociaż trzeba również brać pod uwagę ryzyko krwawienia (patrz niżej).

Do oceny ryzyka krwawienia zaleca się wykorzystywanie skali HAS-BLED [nadciśnienie tętnicze, nieprawidłowa czynność wątroby/nerek — 1 punkt za każdą, udar mózgu, krwawienie w wywiadach lub skłonność do krwawień, chwiejne wartości międzynarodowego współczynnika znormalizowanego (INR) czasu protrombinowego, podeszły wiek, tj. > 65 lat, jednoczesne stosowanie innych leków zwiększających ryzyko krwawienia/spożywanie alkoholu — 1 punkt za każde; tab. 18], zgodnie z zaleceniami ESC z 2010 r. dotyczącymi leczenia AF [166, 180]. Znaczny odsetek pacjentów z HF uzyskuje ≥ 3 punkty w tej skali, co wskazuje na to, że należy dokładnie rozważyć decyzję o przepisaniu doustnego leku przeciwzakrzepowego, a jeżeli zastosuje się doustny lek przeciwzakrzepowy, to konieczna jest systematyczna

Tabela 17. Ocena ryzyka udaru mózgu u pacjentów z AF

Skala CHA ₂ DS ₂ -VASc	
Zastoinowa HF lub LVEF $\leq 40\%$	1
Nadciśnienie tętnicze	1
Wiek ≥ 75 lat	2
Cukrzyca	1
Udar mózgu, TIA lub incydent zakrzepowo-zatorowy	2
Choroba naczyń (przebyty zawał serca, choroba tętnic obwodowych lub blaszki miażdżycowe w aortalii)	1
Wiek 65–74 lat	1
Płeć żeńska	1
Maksymalny wynik	9
Wynik w skali CHA ₂ DS ₂ -VASc = 0 punktów: zaleca się niestosowanie leczenia przeciwzakrzepowego	
Wynik w skali CHA ₂ DS ₂ -VASc = 1 punkt: zaleca się doustne leczenie przeciwzakrzepowe lub przeciwplatekcyjne, ale preferowane powinno być doustne leczenie przeciwzakrzepowe	
Wynik w skali CHA ₂ DS ₂ -VASc ≥ 2 punkty: zaleca się doustne leczenie przeciwzakrzepowe	

AF — migotanie przedsionków; HF — niewydolność serca; LVEF — frakcja wyrzutowa lewej komory; TIA — incydent przemijającego niedokrwienia ośrodkowego układu nerwowego

kontrola (oraz przeciwdziałanie dającym się skorygować czynnikom ryzyka).

Niektóre nowe leki przeciwzakrzepowe, takie jak doustne bezpośrednie inhibitory trombiny i doustne inhibitory czynnika Xa, są przeciwwskazane w przypadku ciężkiego upośledzenia czynności nerek (klirens kreatyniny < 30 ml/min) [181–183]. Jest to niewątpliwie problem u wielu pacjentów z HF i jeżeli stosuje się te leki, to konieczne jest seryjne monitorowanie czynności nerek. Nie-

Tabela 18. Ocena ryzyka krwawienia u pacjentów z AF

Skala HAS-BLED	
Nadciśnienie tętnicze (skurczowe ciśnienie tętnicze > 160 mm Hg)	1
Nieprawidłowa czynność wątroby lub nerek (1 punkt za każdą)	1 lub 2
Udar mózgu	1
Krwawienie w wywiadach lub skłonność do krwawień	1
Chwiejne wartości INR (jeżeli pacjent otrzymuje antagonistę witaminy K)	1
Podeszły wiek (> 65 lat)	1
Jednoczesne stosowanie innych leków zwiększających ryzyko krwawienia (np. kwasu acetylosalicylowego, NSAID) lub spożywanie alkoholu (1 punkt za każde)	1 lub 2
Maksymalny wynik	9
Wynik w skali HAS-BLED ≥ 3 wskazuje, że należy ostrożnie stosować leki przeciwzakrzepowe i regularnie dokonywać ponownej oceny ryzyka	

AF — migotanie przedsionków; INR — międzynarodowy współczynnik znormalizowany (czasu protrombinowego); NSAID — niesteroidowe leki przeciwzapalne

znany jest żaden sposób odwracania przeciwzakrzepowego działania tych nowych leków.

10.2. KOMOROWE ZABURZENIA RYTMU

Komorowe zaburzenia rytmu są częste u pacjentów z HF, zwłaszcza w przypadku rozstrzeni LV i zmniejszonej EF. Podczas ambulatoryjnego monitorowania EKG przedwczesne pobudzenia komorowe wykrywa się u niemal wszystkich pacjentów z HF, a często występują również epizody bezobjawowego nieutralowanego częstoskurczu komorowego [143]. Z wcześniejszych badań wynika, że „złożona arytmia komorowa” (częste przedwczesne pobudzenia komorowe i nieutralowany częstoskurcz komorowy) wiąże się ze złym rokowaniem w HF. Niektóre zalecenia zawarte w wytycznych *American College of Cardiology*, *American Heart Association* i ESC dotyczących leczenia komorowych zaburzeń rytmu i prewencji nagłego zgonu sercowego, które mogą szczególnie odnosić się do pacjentów z HF, podsumowano niżej. Rola ablacji przezcewnikowej u pacjentów z HF, inna niż jako uzupełniającej metody leczenia opornych arytmii komorowych, jest niepewna [186]. Odsyłamy również czytelnika do części niniejszych wytycznych poświęconej ICD (patrz: rozdz. 9.1).

10.3. OBJAWOWA BRADYKARDIA

I BLOK PRZEDSIONKOWO-KOMOROWY

Mimo że wskazania do stymulacji u chorych z HF są podobne jak u innych pacjentów, co opisano w zaleceniach ESC dotyczących stymulacji [165], niektóre kwestie są odrębne dla HF, w tym:

- przed wszczepieniem konwencjonalnego stymulatora u pacjenta z HF-REF należy rozważyć, czy nie ma wskazań do ICD, CRT-P lub CRT-D (patrz: rozdz. 9.1 i 9.2);
- ponieważ stymulacja prawokomorowa może wywoływać asynchronię skurczu i pogarszać objawy kliniczne, u pacjentów z HF-REF zamiast konwencjonalnej stymulacji należy rozważać CRT (patrz: rozdz. 9.2);
- stymulacja fizjologiczna z zachowaniem właściwej odpowiedzi chronotropowej oraz koordynacji czynności przedsionków i komór za pomocą stymulatora DDD jest preferowana w stosunku do stymulacji w trybie VVI zarówno u pacjentów z HF-REF, jak i u pacjentów z HF-PEF [165];
- nie zaleca się stosowania stymulacji wyłącznie w celu umożliwienia zastosowania beta-adrenolityku lub zwiększenia jego dawki w sytuacji braku konwencjonalnych wskazań do stymulacji serca.

11. Znaczenie i leczenie chorób współistniejących u pacjentów z niewydolnością serca ze zmniejszoną lub zachowaną frakcją wyrzutową

11.1. NIEWYDOLNOŚĆ SERCA

A CHOROBY WSPÓLISTNIEJĄCE

Choroby współistniejące u pacjentów z HF są ważne z czterech głównych powodów. Po pierwsze, choroby współistniejące mogą wpływać na stosowanie leków wykorzystywanych w leczeniu HF (np. u niektórych pacjentów z dysfunkcją nerek stosowanie inhibitorów układu renina-angiotensyna może nie być możliwe; patrz: rozdz. 7.2). Po drugie, leki wykorzystywane w leczeniu chorób współistniejących mogą nasilać HF [np. niesteroidowe leki przeciwzapalne (NSAID) stosowane w leczeniu chorób stawów; patrz: rozdz. 7.4]. Po trzecie, leki stosowane do leczenia HF i leki wykorzystywane w leczeniu chorób współistniejących mogą wchodzić we wzajemne interakcje [np. beta-adrenolityki oraz agoniści receptorów beta-adrenergicznych wykorzystywani w leczeniu przewlekłej obturacyjnej choroby płuc (COPD) i astmy oskrzelowej], co może wywierać niekorzystny wpływ na przyjmowanie przepisanych leków przez pacjentów. Wreszcie, większość chorób współistniejących wiąże się z gorszym stanem klinicznym i jest wskaźnikiem predykcijnym gorszego rokowania w HF (np. cukrzyca). Spowodowało to, że niektóre choroby współistniejące same stały się celami leczenia (np. niedokrwistość) [187].

Leczenie chorób współistniejących jest jednym z zasadniczych elementów składowych holistycznej opieki nad pacjentami z HF (patrz: rozdz. 14).

Zalecenia dotyczące zapobiegania incyidentom zakrzepowo-zatorowym u pacjentów z objawową HF (II–IV klasa czynnościowa wg NYHA) i napadowym lub przetrwałym/utrwalonym AF

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo
Zaleca się wykorzystywanie skal CHA ₂ DS ₂ -VASc i HAS-BLED (tab. 17 i 18) do określania prawdopodobnego stosunku korzyści do ryzyka (zapobieganie incyidentom zakrzepowo-zatorowym a ryzyko krwawienia) w związku z doustnym leczeniem przeciwzakrzepowym	I	B	[179, 180]
Doustny lek przeciwzakrzepowy zaleca się u wszystkich pacjentów z napadowym lub przetrwałym/utrwalonym AF oraz wynikiem ≥ 1 punktów w skali CHA ₂ DS ₂ -VASc, jeżeli nie ma przeciwwskazań do takiego leczenia, niezależnie od tego, czy stosuje się strategię kontroli częstotliwości rytmu komór, czy strategię kontroli rodzaju rytmu serca (w tym również po skutecznej kardiowersji)	I	A	[184]
U pacjentów z AF trwającym ≥ 48 godzin lub kiedy czas trwania AF jest nieznan, zaleca się stosowanie doustnego leku przeciwzakrzepowego w dawce terapeutycznej przez ≥ 3 tygodnie przed kardiowersją elektryczną lub farmakologiczną	I	C	–
Zaleca się podanie heparyny niefrakcjonowanej dożylnie lub LMWH u pacjentów, u których nie zastosowano doustnego leczenia przeciwzakrzepowego, a wymagają oni pilnej kardiowersji elektrycznej lub farmakologicznej	I	C	–
<i>Alternatywnie w stosunku do podania heparyny niefrakcjonowanej dożylnie lub LMWH</i> <i>U pacjentów, u których nie zastosowano doustnego leczenia przeciwzakrzepowego, a wymagają oni pilnej kardiowersji elektrycznej lub farmakologicznej, można rozważyć strategię postępowania w zależności od wyniku TOE</i>	IIb	C	–
Ze względu na duże ryzyko poważnych krwawień nie zaleca się jednoczesnego stosowania doustnego leku przeciwzakrzepowego i leku przeciwplatekowego u pacjentów z przewlekłą (> 12 miesięcy od ostrego incydentu) chorobą wieńcową lub inną chorobą tętnic. Po upływie 12 miesięcy preferuje się stosowanie tylko doustnego leku przeciwzakrzepowego	III	A	[185]

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

AF — migotanie przedsionków; CHA₂DS₂-VASc — niewydolność serca, nadciśnienie tętnicze, wiek ≥ 75 lat (2 punkty), cukrzyca, udar mózgu (2 punkty) oraz dodatkowo choroba układu naczyniowego, wiek 65–74 lat i płeć żeńska; HAS-BLED — nadciśnienie tętnicze, nieprawidłowa czynność wątroby/nerek (1 punkt za każdą), udar mózgu, krwawienie w wywiadach lub skłonność do krwawień, chwiejne wartości międzynarodowego współczynnika znormalizowanego czasu protrombinowego, podeszły wiek (> 65 lat), jednoczesne stosowanie innych leków zwiększających ryzyko krwawienia/spożywanie alkoholu (1 punkt za każde); HF — niewydolność serca; LMWH — heparyna drobnocząsteczkowa; NYHA — *New York Heart Association*; TOE — echokardiografia przezprzełykową

11.2. NIEDOKRWISTOŚĆ

Niedokrwistość (zdefiniowana jako stężenie hemoglobiny < 13 g/dl u mężczyzn i < 12 g/dl u kobiet) często stwierdza się w HF, zwłaszcza u hospitalizowanych pacjentów. Występuje ona częściej u kobiet, osób w podeszłym wieku oraz pacjentów z upośledzoną czynnością nerek. Niedokrwistość wiąże się z większym nasileniem objawów klinicznych, gorszym stanem czynnościowym, większym ryzykiem hospitalizacji z powodu HF oraz zmniejszeniem przeżywalności. U pacjentów z niedokrwistością należy prowadzić standardową diagnostykę tego problemu. Przyczyny dające się skorygować powinno się leczyć w zwykły sposób, chociaż u wielu pacjentów nie udaje się ustalić jednoznacznej etiologii. U pacjentów z HF zbadano wartość korygowaną niedoboru żelaza za pomocą żelaza podawanego dożylnie (patrz: rozdz. 11.14). Wartość leków pobudzających erytro-

poezę jako leczenia niedokrwistości o nieznannej etiologii jest nieznaną, ale jest obecnie badana w dużej RCT z oceną umiERALNOŚCI i chorobowości [187].

11.3. DŁAWICA PIERSIOWA

Beta-adrenolityki są zarówno skutecznymi lekami przeciwdławicowymi, jak i niezbędnymi lekami u pacjentów ze skurczową HF. Niektóre inne skuteczne leki przeciwdławicowe zostały zbadane w dużych grupach pacjentów ze skurczową HF i wykazano ich bezpieczeństwo (np. amlodypina [188, 189], iwabradyna [112, 122] oraz azotany [114–116]). Bezpieczeństwo leków przeciwdławicowych takich jak nikorandil i ranolazyna jest niepewne, natomiast inne leki, konkretnie diltiazem i werapamil, uważa się za niebezpieczne u pacjentów z HF-REF (choć mogą one być stosowane w HF-PEF) [134]. Alternatywną metodą leczenia dławicy jest przeszko-

Zalecenia dotyczące leczenia komorowych zaburzeń rytmu w HF

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo
U pacjentów z komorowymi zaburzeniami rytmu zaleca się poszukiwanie i korygowanie potencjalnych czynników nasilających/wywołujących (np. zaburzenia elektrolitowe, stosowanie leków o działaniu proarytmicznym, niedokrwienie mięśnia sercowego)	I	C	–
U pacjentów z komorowymi zaburzeniami rytmu zaleca się optymalizację leczenia inhibitorem ACE (lub antagonistą receptora angiotensynowego), beta-adrenolitykiem i antagonistą aldosteronu	I	A	[87–100]
U pacjentów z komorowymi zaburzeniami rytmu i chorobą wieńcową zaleca się rozważenie rewaskularyzacji wieńcowej (patrz: rozdz. 13.2)	I	C	–
Zaleca się wszczepianie ICD u pacjentów z objawowymi lub utrwalonymi arytmiami komorowymi (częstoskurcz komorowy lub migotanie komór), którzy są w odpowiednim stanie czynnościowym i u których celem leczenia jest wydłużenie przeżycia	I	A	[144–149]
Zaleca się stosowanie amiodaronu u pacjentów z ICD, u których pomimo optymalnego leczenia i przeprogramowania urządzenia nadal występują objawowe arytmie komorowe lub wyładowania ICD	I	C	–
Zaleca się ablację przezcewnikową u pacjentów z ICD, u których pomimo optymalnego leczenia, przeprogramowania urządzenia i zastosowania amiodaronu nadal występują arytmie komorowe będące przyczyną wyładowań ICD	I	C	–
Zastosowanie amiodaronu można rozważać jako leczenie zapobiegające nawrotom utrwalonych objawowych arytmii komorowych u pacjentów poddanych poza tym optymalnemu leczeniu zachowawczemu, u których wszczepienia ICD nie uważa się za właściwe	IIb	C	–
Nie zaleca się rutynowego stosowania amiodaronu u pacjentów z nieutrwalonymi arytmiami komorowymi ze względu na brak korzyści i potencjalne działania toksyczne	III	A	[172, 173]
Inne leki antyarytmiczne (szczególnie leki klasy IC i dronedaron) nie powinny być stosowane u pacjentów ze skurczową HF ze względu na zastrzeżenia dotyczące ich bezpieczeństwa (nasilanie HF, działanie proarytmiczne i zgony)	III	A	[176, 178]

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

ACE — enzym konwertujący angiotensynę; HF — niewydolność serca; ICD — implantowany kardiowerter-defibrylator

i chirurgiczna rewaskularyzacja (patrz: rozdz. 13). Pomostowanie tętnic wieńcowych może zmniejszać chorobowość i umieralność u pacjentów z HF-REF.

11.4. ASTMA OSKRZELOWA — PATRZ: PRZEWLEKŁA OBTURACYJNA CHOROBA PŁUC

Patrz: rozdz. 11.7.

11.5. WYNISZCZENIE

Wyniszczenie jest uogólnionym procesem dotyczącym wszystkich kompartmentów ciała — tj. tkanki beztłuszczowej (mięśni szkieletowych), tkanki tłuszczowej (zapasów energii) oraz tkanki kostnej (osteoporoza) — który może występować u 10–15% pacjentów z HF, a zwłaszcza chorych z HF-REF. To poważne powikłanie wiąże się z nasileniem objawów klinicznych i pogorszeniem wydolności fizycznej, częstszymi hospitalizacjami oraz zmniejszeniem przeżywalności. Wyniszczenie definiuje się jako niezamierzony i niewynikający ze zmniejszenia obręzków spadek masy ciała o $\geq 6\%$ jej początkowej wartości

w ciągu poprzedzających 6–12 miesięcy [192]. Przyczyny tego stanu są niepewne, ale mogą obejmować nieodpowiednie żywienie, zaburzenia wchłaniania, zaburzony bilans kalorii i białka, oporność na działanie hormonów, prozapalną aktywację układu immunologicznego, zaburzenia neurohormonalne oraz zmniejszenie napędu anabolicznego. Potencjalne metody leczenia obejmują środki pobudzające łaknienie, trening wysiłkowy oraz leki anaboliczne (insulina, steroidy anaboliczne) w połączeniu ze stosowaniem suplementów żywieniowych, chociaż nie udowodniono korzyści ze stosowania żadnej z tych metod, a ich bezpieczeństwo jest nieznane.

11.6. NOWOTWORY ZŁOŚLIWE

Niektóre środki wykorzystywane do chemioterapii mogą wywoływać (lub nasilać) dysfunkcję skurczową LV oraz HF. Do najlepiej znanych środków o takim działaniu należą antracykliny (np. doksorubicyna) i trastuzumab [193, 194]. Dekrazoksan może mieć pewne działanie kardioprotekcyjne u pacjentów stosujących antracykliny. U osób otrzymujących chemioterapię wywierającą toksyczny wpływ na serce

Zalecenia dotyczące farmakoterapii stabilnej dławicy piersiowej u pacjentów z objawową HF (II–IV klasa czynnościowa wg NYHA) i dysfunkcją skurczową LV

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo
Krok 1: Beta-adrenolityk			
Jako preferowany lek przeciwdławicowy pierwszego rzutu zaleca się beta-adrenolityk ze względu na dodatkowe korzyści z tego leczenia (zmniejszenie ryzyka hospitalizacji z powodu HF oraz ryzyka przedwczesnego zgonu)	I	A	[92–98]
Leki alternatywne w stosunku do beta-adrenolityku:			
U pacjentów z rytmem zatokowym, którzy nie tolerują beta-adrenolityku, jako lek przeciwdławicowy należy rozważyć iwabradynę (skuteczny lek przeciwdławicowy bezpieczny w HF)	IIa	A	[112, 122]
U pacjentów, którzy nie tolerują beta-adrenolityku, jako lek przeciwdławicowy należy rozważyć azotan stosowany doustnie lub przezskórnie (skuteczny lek przeciwdławicowy bezpieczny w HF)	IIa	A	[114–116]
U pacjentów, którzy nie tolerują beta-adrenolityku, jako lek przeciwdławicowy należy rozważyć amlodypinę (skuteczny lek przeciwdławicowy bezpieczny w HF)	IIa	A	[188, 189]
U pacjentów, którzy nie tolerują beta-adrenolityku, jako lek przeciwdławicowy można rozważyć nikorandil (skuteczny lek przeciwdławicowy, ale bezpieczeństwo w HF niepewne)	IIb	C	–
U pacjentów, którzy nie tolerują beta-adrenolityku, jako lek przeciwdławicowy można rozważyć ranolazynę (skuteczny lek przeciwdławicowy, ale bezpieczeństwo w HF niepewne)	IIb	C	–
Krok 2: Dołączenie drugiego leku przeciwdławicowego			
Poniższe leki mogą być dołączane do beta-adrenolityku (lub leku stosowanego zamiast niego) — z uwzględnieniem połączeń, które nie są zalecane (patrz niżej)			
Jeżeli dławica utrzymuje się pomimo leczenia beta-adrenolitykiem (lub lekiem stosowanym zamiast niego), jako leczenie przeciwdławicowe zaleca się dołączenie iwabradyny (skuteczny lek przeciwdławicowy bezpieczny w HF)	I	A	[112, 122]
Jeżeli dławica utrzymuje się pomimo leczenia beta-adrenolitykiem (lub lekiem stosowanym zamiast niego), jako leczenie przeciwdławicowe zaleca się dołączenie azotanu stosowanego doustnie lub przezskórnie (skuteczny lek przeciwdławicowy bezpieczny w HF)	I	A	[114–116]
Jeżeli dławica utrzymuje się pomimo leczenia beta-adrenolitykiem (lub lekiem stosowanym zamiast niego), jako leczenie przeciwdławicowe zaleca się dołączenie amlodypiny (skuteczny lek przeciwdławicowy bezpieczny w HF)	I	A	[188, 189]
Jeżeli dławica utrzymuje się pomimo leczenia beta-adrenolitykiem (lub lekiem stosowanym zamiast niego), jako leczenie przeciwdławicowe można rozważyć dołączenie nikorandilu (skuteczny lek przeciwdławicowy, ale bezpieczeństwo w HF niepewne)	IIb	C	–
Jeżeli dławica utrzymuje się pomimo leczenia beta-adrenolitykiem (lub lekiem stosowanym zamiast niego), jako leczenie przeciwdławicowe można rozważyć dołączenie ranolazyny (skuteczny lek przeciwdławicowy, ale bezpieczeństwo w HF niepewne)	IIb	C	–
Krok 3: Rewaskularyzacja wieńcowa			
Rewaskularyzacja wieńcowa jest zalecana, jeżeli dławica utrzymuje się pomimo stosowania dwóch leków przeciwdławicowych (patrz: rozdz. 13)	I	A	[190, 191]
Alternatywnie w stosunku do rewaskularyzacji wieńcowej:			
Jeżeli dławica utrzymuje się pomimo stosowania dwóch leków przeciwdławicowych, można rozważyć dołączenie trzeciego leku przeciwdławicowego spośród wymienionych wyżej (z wyłączeniem niżej wymienionych niezalecanych połączeń)	IIb	C	–
Następujące połączenia leków NIE są zalecane:			
Połączenie dowolnych spośród następujących leków: iwabradyna, ranolazyna i nikorandil (ze względu na nieznane bezpieczeństwo)	III	C	–
Połączenie nikorandilu z azotaniem (ze względu na brak dodatkowej skuteczności)	III	C	–
Nie zaleca się stosowania diltiazemu ani werapamilu ze względu na ujemne działanie inotropowe i ryzyko pogorszenia HF	III	B	[134]

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

HF — niewydolność serca; LV — lewa komora; NYHA — New York Heart Association

niezbędna jest ocena EF przed leczeniem oraz po nim, co omówiono szczegółowo w innym miejscu [193, 194]. U pacjentów, u których wystąpiła dysfunkcja skurczowa LV, nie powinno się kontynuować chemioterapii i należy zastosować standardowe leczenie HF-REF. Napromienianie śródpiersia również może prowadzić do różnych odległych powikłań sercowych, chociaż rzadsze stosowanie dużych dawek i szerokich pól promieniowania spowodowało zmniejszenie częstości występowania tych problemów.

11.7. PRZEWLEKŁA OBTURACYJNA CHOROBA PŁUC

Przewlekła obturacyjna choroba płuc i astma oskrzelowa mogą być przyczynami trudności diagnostycznych, zwłaszcza w HF-PEF [24, 25]. Stany te wiążą się z gorszym stanem czynnościowym i rokowaniem. Beta-adrenolityki są przeciwwskazane w astmie, ale nie w COPD, chociaż preferuje się stosowanie selektywnych antagonistów receptorów β_2 -adrenergicznych (tj. bisoprololu, bursztynianu metoprololu lub nebiwololu) [195]. Doustnie podawane glikokortykosteroidy wywołują retencję sodu i wody, co może prowadzić do nasilenia HF, natomiast uważa się, że nie jest to problem w przypadku podawania glikokortykosteroidów drogą wziewną. Przewlekła obturacyjna choroba płuc jest niezależnym wskaźnikiem predykcyjnym gorszego przebiegu leczenia HF.

11.8. DEPRESJA

Depresja występuje często i wiąże się z gorszym stanem klinicznym oraz niekorzystnym rokowaniem w HF. Może ona również przyczyniać się do nieprzyjmowania przez pacjentów zaleconych leków, a także izolacji społecznej. Rozpoznawanie depresji wymaga dużej czułości klinicznej, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku. Dobrą praktyką jest rutynowa przesiewowa ocena za pomocą kwestionariusza o zweryfikowanej wartości. Pomocne są interwencje psychospołeczne i farmakoterapia. Leki z grupy selektywnych inhibitorów zwrotnego wychwytu serotoniny uważa się za bezpieczne, w przeciwieństwie do trójpierścieniowych leków przeciwdepresyjnych, które mogą wywoływać spadek ciśnienia tętniczego, nasilenie HF oraz zaburzenia rytmu [196].

11.9. CUKRZYCA

Nieprawidłowa glikemia i cukrzyca są bardzo częste w HF, a cukrzyca wiąże się z gorszym stanem czynnościowym i rokowaniem. Cukrzyca można zapobiegać poprzez leczenie za pomocą antagonistów receptora angiotensynowego oraz być może inhibitorów ACE [197]. Beta-adrenolityki nie są przeciwwskazane w cukrzycy i poprawiają wyniki leczenia u pacjentów z tą chorobą równie skutecznie jak u osób bez cukrzycy, chociaż różne beta-adrenolityki mogą wywierać różny wpływ na wskaźniki glikemii [198]. Tiazolidynodiony (glitazony) wywołują retencję sodu i wody, zwiększając ryzyko nasilenia HF i hospitalizacji, a więc należy unikać ich stosowa-

nia (patrz: zalecenia w rozdz. 7.4) [131–133]. Metforminy nie zaleca się u pacjentów z ciężkim upośledzeniem czynności nerek lub wątroby ze względu na ryzyko kwasicy mleczanowej, ale jest powszechnie (i najwyraźniej bezpiecznie) stosowana u innych pacjentów z HF [199]. Bezpieczeństwo nowszych leków przeciwcukrzycowych w HF jest nieznane.

11.10. ZABURZENIA WZWODU

Zaburzenia wzdęcia powinny być leczone w zwykły sposób: inhibitory fosfodiesterazy typu 5 nie są przeciwwskazane, z wyjątkiem pacjentów przyjmujących azotany. W krótkoterminowych badaniach wykazano nawet korzystne hemodynamiczne i inne działania tych leków u pacjentów z HF-REF [200]. Donoszono jednak, że inhibitory fosfodiesterazy typu 5 nasilają zawężanie drogi odpływu LV u pacjentów z kardiomiopatią przerostową, co może być problemem u niektórych pacjentów z HF-PEF.

11.11. DNA MOCZANOWA

Hiperurykemia i dna moczanowa są częste w HF i mogą być wywoływane lub nasilane przez leczenie diuretykiem. Hiperurykemia wiąże się z gorszym rokowaniem w HF-REF [80]. Inhibitory oksydazy ksantynowej (allopurinol, oksypurinol) mogą być wykorzystywane do zapobiegania dnie moczanowej, chociaż ich bezpieczeństwo w HF-REF jest niepewne [201]. Napady dny lepiej leczyć za pomocą kolchicyny niż NLPZ (choć nie powinno się stosować kolchicyny u pacjentów z bardzo ciężką dysfunkcją nerek, a ponadto lek ten może wywoływać biegunkę). Dostawowe podawanie glikokortykosteroidów jest alternatywą w leczeniu dny jedностawowej, natomiast leki te podawane układowo wywołują retencję sodu i wody.

11.12. HIPERLIPIDEMIA

Zwiększone stężenie cholesterolu we frakcji lipoprotein o małej gęstości jest rzadkie w HF-REF; u pacjentów z zaawansowaną HF-REF często stwierdza się małe stężenie cholesterolu we frakcji lipoprotein o małej gęstości, które wiąże się z gorszym rokowaniem. Rosuwastatyna nie zmniejszała częstości występowania głównych punktów końcowych obejmujących umieralność i chorobowość w dwóch dużych RCT u pacjentów z HF [127, 128].

11.13. NADCIŚNIENIE TĘTNICZE

Nadciśnienie wiąże się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia HF, a leczenie hipotensyjne znacznie zmniejsza zapadalność na HF (z wyjątkiem alfa-adrenolityków, które są mniej skuteczne niż inne leki hipotensyjne pod względem zapobiegania HF) [202]. Antagonistów wapnia o ujemnym działaniu inotropowym (tj. diltiazemu i werapamilu) nie powinno się stosować w leczeniu nadciśnienia u pacjentów z HF-REF (ale uważa się je za bezpieczne w HF-PEF), a ponadto u osób z HF-REF należy unikać moksonidyny, ponieważ w jednej RCT lek ten zwiększał umieralność [203]. Jeżeli ciśnienie tętnicze

Zalecenia dotyczące leczenia nadciśnienia tętniczego u pacjentów z objawową HF (II–IV klasa czynnościowa wg NYHA) i dysfunkcją skurczową LV

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo
Krok 1			
Zastosowanie jednego lub więcej spośród następujących leków: inhibitor ACE (lub antagonistę receptora angiotensynowego), beta-adrenolityk i antagonistę aldosteronu zaleca się jako leczenie odpowiednio pierwszego, drugiego i trzeciego rzutu ze względu na dodatkowe korzyści z tego leczenia (zmniejszenie ryzyka hospitalizacji z powodu HF oraz ryzyka przedwczesnego zgonu)	I	A	[87, 108–111]
Krok 2			
Jeżeli nadciśnienie utrzymuje się pomimo leczenia kombinacją obejmującą jak najwięcej spośród następujących leków: inhibitor ACE (lub antagonistę receptora angiotensynowego), beta-adrenolityk i antagonistę aldosteronu, zaleca się dołączenie diuretyku tiazydowego (lub jeżeli pacjent jest już leczony diuretykiem tiazydowym, zastąpienie go diuretykiem pętlowym)	I	C	–
Krok 3			
Jeżeli nadciśnienie utrzymuje się pomimo leczenia kombinacją obejmującą jak najwięcej spośród następujących leków: inhibitor ACE (lub antagonistę receptora angiotensynowego), beta-adrenolityk, antagonistę aldosteronu i diuretyk, zaleca się dołączenie amlodypiny	I	A	[188, 189]
Jeżeli nadciśnienie utrzymuje się pomimo leczenia kombinacją obejmującą jak najwięcej spośród następujących leków: inhibitor ACE (lub antagonistę receptora angiotensynowego), beta-adrenolityk, antagonistę aldosteronu i diuretyk, zaleca się dołączenie hydralazyny	I	A	[114–116]
Jeżeli nadciśnienie utrzymuje się pomimo leczenia kombinacją obejmującą jak najwięcej spośród następujących leków: inhibitor ACE (lub antagonistę receptora angiotensynowego), beta-adrenolityk, antagonistę aldosteronu oraz diuretyk, należy rozważyć dołączenie felodypiny	IIa	B	[204]
NIE zaleca się stosowania moksonidyny ze względu na zastrzeżenia dotyczące bezpieczeństwa (zwiększenie umieralności)	III	B	[203]
NIE zaleca się stosowania alfa-adrenolityków ze względu na zastrzeżenia dotyczące bezpieczeństwa (aktywacja neurohumoralna, retencja płynów, pogorszenie HF)	III	A	[202, 206, 207]

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

ACE — enzym konwertujący angiotensynę; HF — niewydolność serca; LV — lewa komora; NYHA — *New York Heart Association*

nie jest dobrze kontrolowane za pomocą inhibitora ACE (lub antagonisty receptora angiotensynowego), beta-adrenolityku, antagonisty aldosteronu i diuretyku, dodatkowymi lekami hipotensyjnymi, których bezpieczeństwo w skurczowej HF zostało wykazane, są hydralazyna i amlodypina (lub felodypina [204]). Docelowe wartości ciśnienia tętniczego zalecane w wytycznych dotyczących leczenia nadciśnienia tętniczego [205] odnoszą się również do HF.

U pacjentów z ostrą HF do obniżania ciśnienia tętniczego zaleca się azotany podawane dożylnie (lub nitroprusydek sodu) (patrz: rozdz. 12).

11.14. NIEDOBÓR ŻELAZA

Niedobór żelaza może przyczyniać się do dysfunkcji mięśni w HF, a ponadto wywołuje niedokrwistość. W pojedynczej RCT 459 pacjentów ze skurczową HF w II lub III klasie czynnościowej według NYHA, stężeniem hemoglobiny między 9,5 a 13,5 g/dl oraz niedoborem żelaza (patrz niżej) przypisano losowo w stosunku 2:1 do podawania dożylnie

kompleksu jonów żelaza (III) z karboksymaltozą lub fizjologicznego roztworu soli. W tej próbie klinicznej niedobór żelaza rozpoznawano wtedy, kiedy stężenie ferrytyny w surowicy wynosiło < 100 µg/l lub też kiedy stężenie ferrytyny mieściło się w granicach 100–299 µg/l, a wysycenie transferyny wynosiło < 20% [208]. W ciągu 6 miesięcy leczenia podawanie żelaza spowodowało poprawę ogólnego stanu klinicznego w samoocenie pacjentów oraz klasy czynnościowej według NYHA (a także dystansu 6-minutowego chodu i jakości życia związanej ze zdrowiem) i można rozważać stosowanie tego leczenia u takich chorych. Efekty leczenia niedoboru żelaza w HF-PEF, a także długoterminowe bezpieczeństwo leczenia żelazem w HF są nieznane.

11.15. DYSFUNKCJA NEREK I ZESPÓŁ SERCOWO-NERKOWY

Filtracja kłębuszkowa jest zmniejszona u większości pacjentów z HF, zwłaszcza w zaawansowanej niewydolności, a czynność nerek jest silnym niezależnym wskaźnikiem pre-

dykcyjnym rokowania w HF. Inhibitory układu RAA (inhibitory ACE, inhibitory reniny, antagoniści receptora angiotensynowego i antagoniści aldosteronu) często powodują zmniejszenie GFR, ale ten efekt jest zwykle mały i nie powinien prowadzić do przerwania leczenia, chyba że doszło jednak do znacznego spadku GFR (tab. 11 on-line). Z kolei natychmiastowy i znaczny spadek GFR powinien nasuwać podejrzenie zwężenia tętnicy nerkowej. Niedobór sodu i wody (z powodu nadmiernej diurezy bądź utraty płynów w następstwie wymiotów lub biegunki) oraz spadek ciśnienia tętniczego są dobrze znanymi przyczynami dysfunkcji nerek, natomiast mniej znany jest fakt, że przeciążenie płynami, prawokomorowa niewydolność serca oraz zastój żylny w nerkach również mogą być powodami dysfunkcji nerek. Do innych przyczyn dysfunkcji nerek należą: upośledzenie odpływu moczu przez powiększony gruczoł krokowy oraz stosowanie nefrotoksycznych leków, takich jak NSAID i niektóre antybiotyki (np. trimetoprim i gentamycyna). Wszystkie te czynniki należy brać pod uwagę (a także je korygować lub ich unikać) u pacjentów z HF, u których dochodzi do pogorszenia czynności nerek. Diuretyki tiazydowe mogą być mniej skuteczne u osób z bardzo małą eGFR, a niektóre leki wydalane przez nerki (np. digoksyna, insulina i heparyny drobnocząsteczkowe) mogą kumulować się u pacjentów z upośledzoną czynnością nerek. Czasami używa się terminu „zespół sercowo-nerkowy” (*cardiorenal syndrome*), aby opisać jednoczesne występowanie niewydolności serca i nerek (a także terminu „zespół sercowo-nerkowy z niedokrwistością”, *cardiorenal-anaemia syndrome*, jeżeli stanom tym towarzyszy również niedokrwistość) [209].

Przewlekła lub ostra dysfunkcja nerek jest szczególnym problemem u pacjentów z ostrą HF, co omówiono w dalszej części (patrz: rozdz. 12).

11.16. OTYŁOŚĆ

Otyłość jest czynnikiem ryzyka HF i utrudnia jej rozpoznanie, ponieważ wywołuje duszność, nietolerancję wysiłków fizycznych i obrzęk kostek, a także może być przyczyną złej wizualizacji w badaniu echokardiograficznym. U osób otyłych dochodzi również do zmniejszenia stężenia peptydów natriuretycznych. Otyłość jest częstsza w HF-PEF niż w HF-REF, chociaż jest możliwe, że błędy diagnostyczne mogą tłumaczyć przynajmniej część tej różnicy częstości występowania. Postępowanie w otyłości powinno być zgodne z zasadami przedstawionymi w innych wytycznych [210].

11.17. UPOŚLEDZENIE ODPIYU MOCZU PRZEZ POWIĘKSZONY GRUCZOŁ KROKOWY

Alfa-adrenolityki wywołują spadek ciśnienia tętniczego, a także retencję sodu i wody i mogą nie być bezpieczne w skurczowej HF (patrz: rozdz. 11.13) [202, 206, 207]. Z tych względów zasadniczo preferuje się inhibitory 5-alfa-reduktazy. U mężczyzn z pogarszającą się czynnością nerek należy

wykluczyć upośledzenie odpływu moczu przez powiększony gruczoł krokowy.

11.18. UPOŚLEDZENIE FUNKCJI NEREK

Patrz: rozdz. 11.15.

11.19. ZABURZENIA SNU I ZABURZENIA ODDYCHANIA PODCZAS SNU

U pacjentów z HF często występują zaburzenia snu. Ich przyczyn jest wiele, w tym zastój w krążeniu płucnym (prowadzący do duszności o charakterze *orthopnoe* i napaadowej duszności nocnej) oraz leczenie diuretyczne będące przyczyną zwiększonej diurezy w nocy. Niepokój i inne problemy psychologiczne również mogą prowadzić do bezsenności, a zebranie wywiadów dotyczących snu jest częścią holistycznej opieki nad pacjentami z HF (patrz: rozdz. 14). Zaburzenia oddychania podczas snu mogą występować nawet u 1/3 pacjentów z HF [211, 212]. Bezdech podczas snu jest problemem u chorych z HF, ponieważ prowadzi do okresowej hipoksemii, hiperkapnii i pobudzenia układu współczulnego. Obturacyjny bezdech podczas snu wywołuje również powtarzające się epizody ujemnego ciśnienia wewnątrz klatki piersiowej i wzrostu obciążenia następczego LV. Jest on częstszy u otyłych pacjentów, a także tych, których partnerzy (osoby śpiące razem z pacjentem) podają, że chrapie on lub wykazuje senność w ciągu dnia (pacjent może nie zdawać sobie z tego sprawy). Nie wszystkie osoby z obturacyjnym bezdechem podczas snu są jednak otyłe. Częstość występowania ośrodkowego bezdechu sennego (w tym oddechu Cheyne’a-Stokesa) w HF jest niepewna i mogła się zmniejszyć od czasu upowszechnienia stosowania beta-adrenolityków i CRT. Przesiewowe wykrywanie, rozpoznawanie i leczenie bezdechu podczas snu omówiono szczegółowo w innym miejscu [211, 212]. Obecnie ustalenie tego rozpoznania wymaga przeprowadzenia całonocnego badania polisomnograficznego. W leczeniu nocnej hipoksemii można wykorzystywać nocną tlenoterapię, oddychanie pod ciągłym dodatnim ciśnieniem w drogach oddechowych (CPAP), oddychanie pod dwufazowym dodatnim ciśnieniem w drogach oddechowych (BiPAP) oraz serwowentylację adaptacyjną (*adaptive servoventilation*).

12. Ostra niewydolność serca

Terminem „ostrej niewydolności serca” określa się szybki początek lub zmiany objawów podmiotowych i przedmiotowych HF. Jest to stan zagrożenia życia, który wymaga natychmiastowej pomocy lekarskiej i zwykle prowadzi do pilnej hospitalizacji. W większości przypadków ostra HF wynika z pogorszenia stanu pacjenta z uprzednio rozpoznaną HF (zaostrenie HF-REF lub HF-PEF) i wszystkie aspekty przewlekłego postępowania opisane w niniejszych wytycznych odnoszą się w pełni również do tych chorych. Epizod ostrej HF może być również pierwszym klinicznym przejawem HF

Tabela 19. Czynniki wywołujące i przyczyny ostrej HF

Zdarzenia prowadzące zwykle do szybkiego pogorszenia stanu klinicznego pacjenta
Szybka arytmia lub znaczna bradykardia/zaburzenia przewodzenia
Ostry zespół wieńcowy
Mechaniczne powikłanie ostrego zespołu wieńcowego (np. pęknięcie przegrody międzykomorowej, pęknięcie struny ścięgna zastawki mitralnej, zawał prawej komory)
Ostra zatorowość płucna
Przełom nadciśnieniowy
Tamponada serca
Rozwarstwienie aorty
Operacja i problemy w okresie okołoperacyjnym
Kardiomiopatia połogowa
Zdarzenia prowadzące zwykle do wolniejszego pogorszenia stanu klinicznego pacjenta
Zakażenie (w tym infekcyjne zapalenie wsierdza)
Zaostrzenie COPD/astmy oskrzelowej
Niedokrwistość
Dysfunkcja nerek
Nieprzestrzeganie zaleceń lekarskich dotyczących diety/przyjmowania przepisanych leków
Przyczyny jatrogenne (np. przepisanie NSAID lub glikokortykosteroidu; interakcje lekowe)
Zaburzenia rytmu, bradykardia i zaburzenia przewodzenia nieprowadzące do nagłej, znacznej zmiany częstości rytmu serca
Niekontrolowane nadciśnienie tętnicze
Niedoczynność lub nadczynność tarczycy
Nadużywanie alkoholu lub narkotyków

COPD — przewlekła obturacyjna choroba płuc; HF — niewydolność serca; NSAID — niesteroidowe leki przeciwzapalne

(ostra HF „*de novo*”). Ostra HF może być spowodowana nieprawidłowością dowolnego aspektu czynności serca (tab. 3 *on-line*). U pacjentów z uprzednio występującą HF często stwierdza się oczywisty czynnik wywołujący (np. arytmia lub przerwanie leczenia diuretycznego u osoby z HF-REF; przeciążenie objętościowe lub ciężkie nadciśnienie u pacjenta z HF-PEF) (tab. 19). „Ostrość” tego stanu może być różna: wielu pacjentów opisuje okres pogarszania się HF trwający dni lub nawet tygodnie (np. narastająca duszność lub obrzęki), natomiast u innych HF rozwija się w ciągu godzin lub nawet minut (np. w związku z ostrym zawałem serca). Również ciężkość stanu klinicznego w momencie, w którym pacjent trafia do lekarza, może być bardzo różna, od zagrażającego życiu obrzęku płuc lub wstrząsu kardiogenego do stanu charakteryzującego się głównie nasileniem obrzęków obwodowych.

Diagnostykę i leczenie prowadzi się zwykle równolegle, zwłaszcza u pacjentów w szczególnie ciężkim stanie klinicznym, a postępowanie terapeutyczne musi zostać rozpoczęte niezwłocznie. W trakcie początkowej oceny i leczenia konieczne jest ściśle monitorowanie czynności życiowych pacjenta (patrz: rozdz. 12.3 i 12.4) i niektórych chorych najlepiej leczyć na oddziale intensywnej opieki medycznej lub kardiologicznej. Mimo że doraźne cele leczenia obejmują zmniejszenie objawów klinicznych i stabilizację stanu hemodynamicznego pacjenta, duże znaczenie ma również bardziej długoterminowe leczenie, w tym prowadzone po wypisie ze szpitala, którego celem jest zapobieganie nawrotom i poprawa rokowania w HF-REF. Leczenie przed wypisem i po wypisie ze szpitala powinno być zgodne z odnośnymi zaleceniami przedstawionymi w innym miejscu niniejszych wytycznych.

12.1. POCZĄTKOWA OCENA I MONITOROWANIE STANU PACJENTÓW

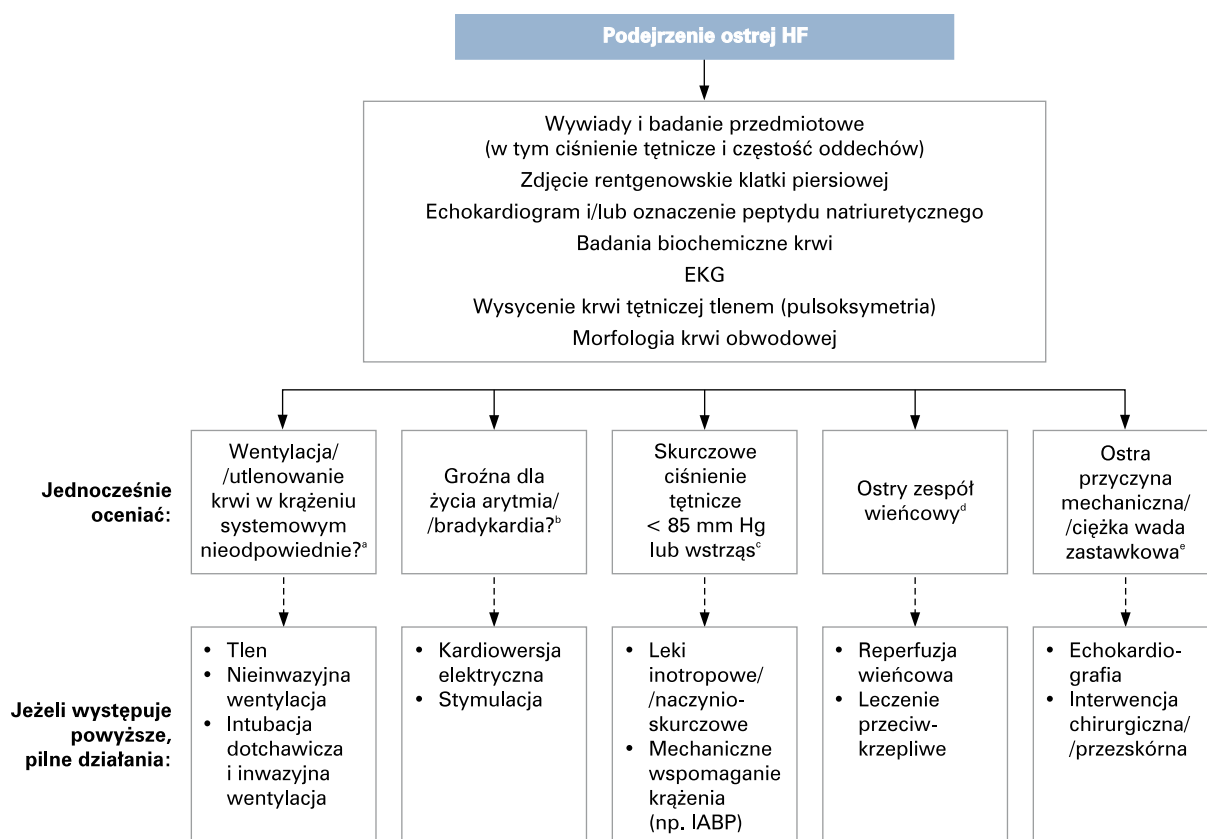
Podczas początkowej oceny należy równolegle wyjaśniać 3 kwestie, posilkując się badaniami dodatkowymi wymienionymi na rycinie 4.

- czy u pacjenta występuje HF, czy też objawy podmiotowe i przedmiotowe wynikają z jakiejś innej przyczyny (np. przewlekłej choroby płuc, niedokrwistości, niewydolności nerek lub zatorowości płucnej)?
- jeżeli u pacjenta występuje HF, czy można zidentyfikować czynnik, który ją wywołał, i czy wymaga on natychmiastowego leczenia lub skorygowania (np. arytmia lub ostry zespół wieńcowy)?
- czy stan pacjenta stwarza bezpośrednie zagrożenie dla życia z powodu hipoksemii lub spadku ciśnienia tętniczego prowadzącego do hipoperfuzji najważniejszych narządów (serca, nerek i mózgu)?

12.2. LECZENIE OSTREJ NIWYDOLNOŚCI SERCA

Często leczenie musi być prowadzone równolegle z diagnostyką (patrz: algorytm leczenia na ryc. 5). Podstawowymi lekami są tlen, diuretyki i leki rozszerzające naczynia, chociaż ich stosowanie nie jest oparte na dowodach z badań naukowych w taki sam sposób jak w przypadku leczenia przewlekłej HF. Opioidy i leki inotropowe podaje się bardziej wybiórczo, a mechaniczne wspomaganie krążenia jest rzadko wymagane. Wentylację nieinwazyjną stosuje się powszechnie w wielu ośrodkach, natomiast wentylacja inwazyjna jest konieczna tylko u mniejszej części pacjentów.

Do czasu uzyskania stabilizacji stanu klinicznego pacjenta trzeba systematycznie i często monitorować skurczowe ciśnienie tętnicze, częstość i rodzaj rytmu serca, wysycenie krwi włośniczkowej tlenem (SpO_2) za pomocą pulsoksymetru, a także ilość oddawanego moczu (patrz również: rozdz. 12.3 i 12.4).



^aNa przykład niewydolność oddechowa, splotanie, wysycenie krwi włosniczowej tlenem (SpO₂) < 90% lub ciśnienie parcjalne tlenu we krwi tętniczej (PaO₂) < 60 mm Hg (8,0 kPa)

^bNa przykład częstoskurcz komorowy lub blok przedsionkowo-komorowy III stopnia

^cZmniejszenie perfuzji obwodowej i kluczowych narządów — często chłodna skóra, wytwarzanie moczu w ilości ≤ 15 ml/h i/lub zaburzenia świadomości

^dPrzezskórna rewaskularyzacja wieńcowa (lub tromboliza) wskazana w przypadku uniesienia odcinka ST lub nowego bloku lewej odnogi pęczka Hisa

^eLeki rozszerzające naczynia powinny się stosować bardzo ostrożnie, a w przypadku niektórych ostrych powikłań mechanicznych (np. pęknięcie przegrody międzykomorowej, pęknięcie mięśnia brodawkowatego zastawki mitralnej) należy rozważyć leczenie chirurgiczne
EKG — elektrokardiogram; HF — niewydolność serca; IABP — kontrapulsacja wewnątrzaortalna

Rycina 4. Początkowa ocena pacjenta z podejrzeniem ostrej HF

12.2.1. Farmakoterapia

12.2.1.1. Leczenie w fazie ostrej

Tlen

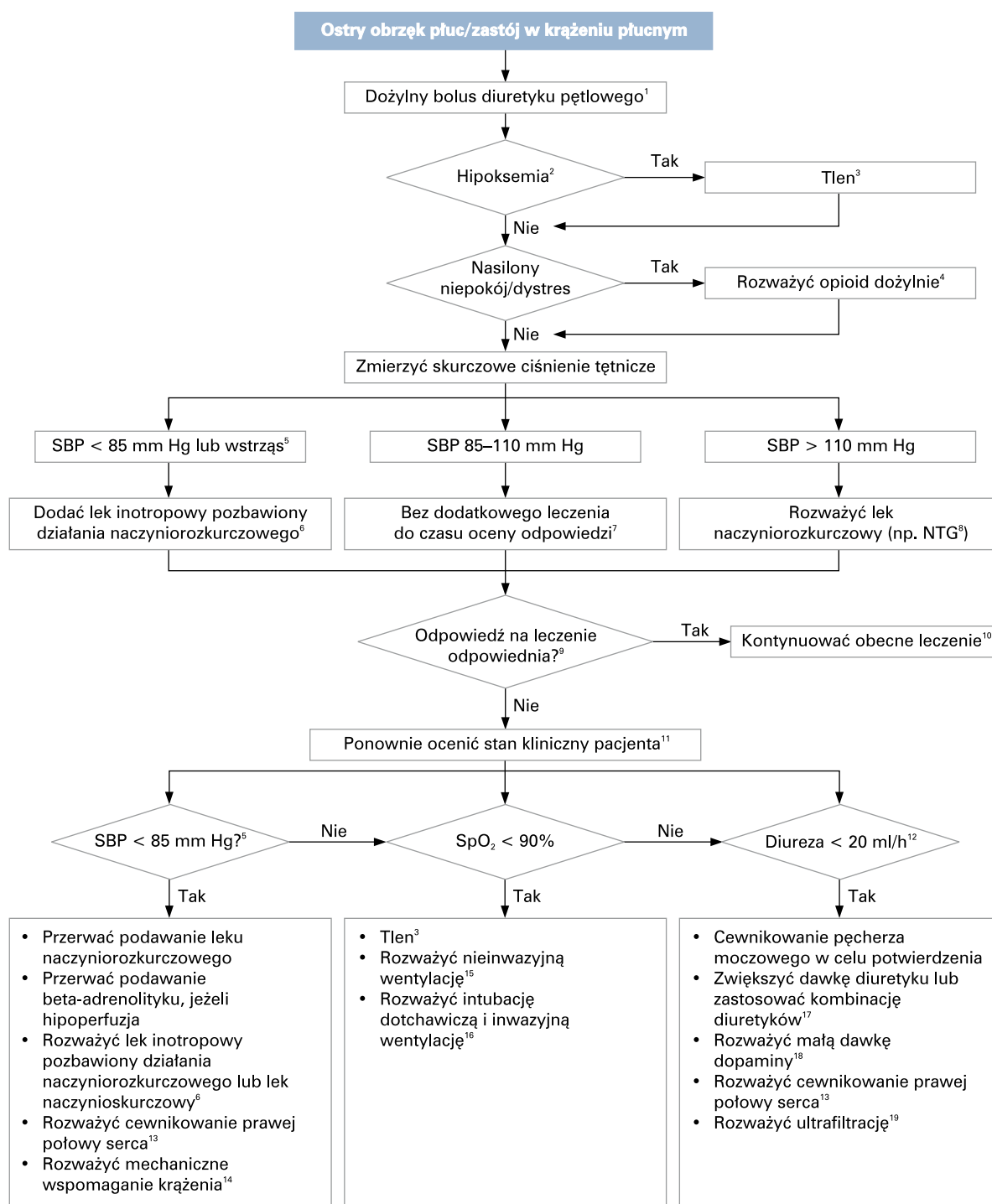
Tlen można stosować w celu leczenia hipoksemii (SpO₂ < 90%), która wiąże się ze zwiększonym ryzykiem zgonu w krótkoterminowej obserwacji. Nie należy rutynowo stosować tlenu u pacjentów, u których nie występuje hipoksemia, ponieważ powoduje on skurcz naczyń i zmniejszenie pojemności minutowej serca [224].

Diuretyki

U większości pacjentów z dusznością spowodowaną obrzękiem płuc dożylnie podanie diuretyku powoduje szybką poprawę objawową, która wynika zarówno z natychmiastowego działania rozszerzającego żyły, jak i z późniejszego wydalenia pewnej ilości płynów przez nerki. Optymalna

dawka i droga podawania (bolusy lub wlew ciągły) są niepewne. W niedawnej małej prospektywnej RCT porównano bolusy wstrzykiwane co 12 godzin z wlewem ciągłym oraz małą dawką (równoważną uprzednio stosowanej dawce doustnej) z dużą dawką (2,5 × uprzednio stosowana dawka doustna) wg schematu 2 × 2 grupy [213]. W przypadku obu porównań nie stwierdzono różnicy pod względem dwóch równorzędnych głównych punktów końcowych ocenianych w badaniu (globalna ocena objawów przez pacjenta oraz zmiana stężenia kreatyniny w surowicy). W porównaniu ze strategią leczenia małą dawką strategia leczenia dużą dawką wiązała się jednak z większą poprawą pod względem kilku drugorzędowych wyników leczenia (w tym nasilenia duszności), ale uzyskano to kosztem większego przemijającego pogorszenia czynności nerek.

U pacjentów z opornymi na leczenie obrzękami obwodowymi (i wodobrzuszem) uzyskanie odpowiedniej diurezy może wymagać zastosowania kombinacji diuretyku pętlowego



¹U pacjentów już otrzymujących diuretyk zaleca się dawkę odpowiadającą 2,5-krotności dotychczasowej dawki doustnej. W razie potrzeby powtarzać

²SpO₂ < 90% lub PaO₂ < 60 mm Hg (< 8,0 kPa)

³Zazwyczaj rozpoczynać podawanie od 40–60% tlenu w mieszaninie oddechowej, a następnie odpowiednio modyfikować w celu uzyskania SpO₂ > 90%; konieczna ostrożność u pacjentów zagrożonych retencją CO₂

⁴Na przykład 4–8 mg morfiny oraz 10 mg metoklopramidu; obserwować, czy nie dochodzi do hamowania czynności ośrodków oddechowych. W razie potrzeby powtarzać

⁵Zimna skóra, niskie wypełnienie tętna, mała ilość wytwarzanego moczu, spłatanie, niedokrwienie mięśnia sercowego

⁶Na przykład rozpocząć dożylny wlew dobutaminy z prędkością 2,5 µg/kg/min, podwajając dawkę co 15 min w zależności od odpowiedzi lub tolerancji (eskalacja dawki zwykle ograniczana przez tachykardię, zaburzenia rytmu lub niedokrwienie). Rzadko potrzebna jest dawka > 20 µg/kg/min. Nawet dobutamina może wywierać niewielki wpływ naczyniorozkurczowy w następstwie stymulacji receptorów β₂-adrenergicznych

Rycina 5. Algorytm leczenia ostrego obrzęku płuc/zastoju w krążeniu płucnym

i tiazdy (np. bendroflumetiazdy) lub diuretyku tiazydopodobnego (metolazonu) (tab. 15 *on-line*) [225, 226]. Takie silne leczenie skojarzone jest zwykle konieczne tylko przez kilka dni i wymaga uważnego monitorowania w celu uniknięcia hipokaliemii, dysfunkcji nerek i hipowolemii.

Opioidy

Opioidy, takie jak morfina, mogą być przydatne u niektórych pacjentów z ostrym obrzękiem płuc, ponieważ zmniejszają niepokój oraz dystres związany z dusznością. Uważa się, że opioidy rozszerzają żyły, zmniejszając obciążenie wstępne, a także mogą zmniejszać aktywację współczulną. Leki te wywołują natomiast nudności (co stwarza potrzebę jednoczesnego podawania leków przeciwwymiotnych, z których jeden, cyklizyna [227], wykazuje aktywność naczynioskurczową) i zmniejszają napęd oddechowy, co potencjalnie zwiększa potrzebę stosowania inwazyjnej wentylacji.

Leki rozszerzające naczynia

Mimo że leki rozszerzające naczynia, takie jak nitrogliceryna (tab. 20), zmniejszają obciążenie wstępne i następne oraz zwiększają objętość wyrzutową serca, nie ma silnych dowodów, że zmniejszają one duszność lub powodują poprawę pod względem innych klinicznych wyników leczenia [218, 220]. Leki rozszerzające naczynia są prawdopodobnie najbardziej użyteczne u pacjentów z nadciśnieniem tętni-

czym, natomiast należy ich unikać u osób z ciśnieniem skurczowym < 110 mm Hg. Należy również unikać nadmiernego spadku ciśnienia tętniczego, ponieważ wiąże się on z większą umieralnością wśród pacjentów z ostrą HF. Leki rozszerzające naczynia powinno się stosować ostrożnie u osób z istotną stenozą mitralną lub aortalną.

Nesiritid

Ostatnio wykazano, że nesiritid — rekombinowany ludzki BNP, który ma głównie działanie rozszerzające naczynia — powodował niewielkie, ale statystycznie istotne zmniejszenie duszności, kiedy dołączano go do konwencjonalnego leczenia (głównie diuretykiem) [228].

Leki inotropowe

Stosowanie leków inotropowych, takich jak dobutamina (tab. 21), powinno być zwykle zarezerwowane dla pacjentów z tak znacznym zmniejszeniem pojemności minutowej serca, że dochodzi do upośledzenia perfuzji najważniejszych narządów. U takich pacjentów niemal zawsze stwierdza się niskie ciśnienie tętnicze („wstrząs”). Leki inotropowe wywołują tachykardię zatokową i mogą prowadzić do niedokrwienia mięśnia sercowego oraz zaburzeń rytmu serca. Od dawna wyraża się obawy, że leki te mogą zwiększać śmiertelność. Istnieje farmakologiczne uzasadnienie stosowania lewosimendanu (lub inhibitora fosfodiesterazy

⁷Pacjent powinien być stale obserwowany (objawy kliniczne, częstość i rodzaj rytmu serca, SpO₂, SBP, diureza) do czasu uzyskania stabilizacji i poprawy stanu klinicznego

⁸Na przykład rozpocząć dożylny wlew z prędkością 10 µg/min, podwajając dawkę co 10 min w zależności od odpowiedzi lub tolerancji (eskalacja dawki zwykle ograniczana przez spadek ciśnienia tętniczego). Rzadko potrzebna jest dawka > 100 µg/min

⁹Odpowiednia odpowiedź na leczenie obejmuje zmniejszenie duszności, odpowiednią diurezę (> 100 ml/h w ciągu pierwszych 2 godzin), a także zwiększenie SpO₂ (jeżeli występowała hipoksemia) oraz zwykle zmniejszenie częstości rytmu serca i częstości oddechów (co powinno nastąpić w ciągu 1–2 godzin). Zwiększeniu może także ulec perfuzja tkanek obwodowych, o czym świadczy zmniejszenie skurczu naczyń w skórze, wzrost temperatury skóry oraz poprawa jej zabarwienia. Może również nastąpić zmniejszenie trzeszczeń nad polami płucnymi

¹⁰Jeżeli pacjent nie odczuwa już dyskomfortu i uzyskano stabilną diurezę, można rozważyć przerwanie leczenia dożylnego (i zastąpienie go doustnym leczeniem diuretycznym)

¹¹Oceń objawy podmiotowe związane z HF (duszność, orthopnoe, napadowa duszność nocna), choroby i stany współistniejące (np. ból w klatce piersiowej z powodu niedokrwienia mięśnia sercowego) oraz niepożądane efekty leczenia (np. objawowy spadek ciśnienia tętniczego).

Oceń objawy przedmiotowe (zastój krwi na obwodzie i w płucach, obrzęki), częstość i rodzaj rytmu serca, ciśnienie tętnicze, perfuzję tkanek obwodowych, częstość oddechów oraz wysiłek oddechowy. Należy również wykonać EKG (rytm serca, niedokrwienie/zawał), badania laboratoryjne krwi (morfologia krwi obwodowej i badania biochemiczne: niedokrwistość, zaburzenia elektrolitowe, niewydolność nerek), pulsoksymetrię (lub gazometrię krwi tętniczej) i echokardiografię (jeżeli nie wykonano już wcześniej)

¹²Nieodpowiednia początkowa odpowiedź na diuretyk podany dożylnie to mniej niż 100 ml moczu na godzinę w ciągu pierwszych 1–2 godzin (potwierdzić poprzez cewnikowanie pęcherza moczowego)

¹³U pacjentów z utrzymującymi się niskimi wartościami ciśnienia tętniczego/wstrząsem rozważyć alternatywne rozpoznania (np. zatorowość płucną), ostre problemy mechaniczne oraz ciężką wadę zastawkową (zwłaszcza stenozę aortalną). Cewnikowanie tętnicy płucnej może pozwolić na identyfikację pacjentów z nieodpowiednim ciśnieniem napełniania lewej komory (oraz ocenę charakterystyki hemodynamicznej pacjenta, dzięki czemu możliwe jest bardziej precyzyjne dobieranie dawek leków naczynioaktywnych)

¹⁴U pacjentów bez przeciwwskazań należy rozważyć kontrapulsację wewnątrzaortalną lub inną metodę mechanicznego wspomagania krążenia

¹⁵U pacjentów bez przeciwwskazań należy rozważyć CPAP lub NIPPV (patrz: rozdz. 12.2.2.1)

¹⁶Rozważyć intubację dotchawiczą i inwazyjną wentylację w przypadku narastania hipoksemii, słabnącego wysiłku oddechowego pacjenta, narastania zaburzeń świadomości itd.

¹⁷Podwoić dawkę diuretyku, maksymalnie do dawki równoważnej 500 mg furosemidu (dawki ≥ 250 mg należy podawać we wlewach prowadzonych przez 4 godziny)

¹⁸Jeżeli nie ma odpowiedzi na podwojenie dawki diuretyku pomimo odpowiedniego ciśnienia napełniania lewej komory (ocenianego pośrednio lub mierzonego bezpośrednio), rozpocząć dożylny wlew dopaminy z prędkością 2,5 µg/kg/min. W celu zwiększenia diurezy nie zaleca się większych dawek

¹⁹Jeżeli kroki 17 i 18 nie wywołały odpowiedniej diurezy, a u pacjenta nadal występuje obrzęk płuc, rozważyć izolowaną ultrafiltrację żyłno-żylną

CPAP — oddychanie pod ciągłym dodatnim ciśnieniem w drogach oddechowych; EKG — elektrokardiogram; HF — niewydolność serca; NIPPV — nieinwazyjna wentylacja pod dodatnim ciśnieniem; NTG — nitrogliceryna; PaO₂ — ciśnienie parcjalne tlenu we krwi tętniczej; SBP — skurczowe ciśnienie tętnicze; SpO₂ — wysycenie krwi włośniczkowej tlenem

Tabela 20. Dożylnie leki rozszerzające naczynia stosowane w leczeniu ostrej HF

Lek rozszerzający naczynia	Dawkowanie	Główne działania niepożądane	Inne problemy
Nitrogliceryna	Początkowo 10–20 µg/min, można zwiększać do 200 µg/min	Spadek ciśnienia tętniczego, ból głowy	Rozwój tolerancji podczas ciągłego podawania
Dwuazotan izosorbidu	Początkowo 1 mg/h, można zwiększać do 10 mg/h	Spadek ciśnienia tętniczego, ból głowy	Rozwój tolerancji podczas ciągłego podawania
Nitroprusydek sodu	Początkowo 0,3 µg/kg/min, można zwiększać do 5 µg/kg/min	Spadek ciśnienia tętniczego, zatrucie izocyanianami	Nadwrażliwość na światło
Nesiritid ^a	Bolus 2 µg/kg + wlew 0,01 µg/kg/min	Spadek ciśnienia tętniczego	

^aNiedostępny w wielu krajach członkowskich ESC
 HF — niewydolność serca

Tabela 21. Leki stosowane w leczeniu ostrej HF o dodatnim działaniu inotropowym i/lub naczynioskurczowym

	Bolus	Prędkość wlewu
Dobutamina	Nie	2–20 µg/kg/min (β+)
Dopamina	Nie	< 3 µg/kg/min: wpływ na nerki (δ+)
		3–5 µg/kg/min: działanie inotropowe (β+)
		> 5 µg/kg/min: (β+), działanie naczynioskurczowe (α+)
Milrinon	25–75 µg/kg w ciągu 10–20 min	0,375–0,75 µg/kg/min
Enoksymon	0,5–1,0 mg/kg w ciągu 5–10 minut	5–20 µg/kg/min
Lewosimendan ^a	12 µg/kg w ciągu 10 minut (niewskazany u niektórych pacjentów) ^b	0,1 µg/kg/min, można zmniejszyć do 0,05 µg/kg/min lub zwiększyć do 0,2 µg/kg/min
Noradrenalina	Nie	0,2–1,0 µg/kg/min
Adrenalina	Bolus 1 mg można podać dożylnie podczas resuscytacji, powtarzając co 3–5 minut	0,05–0,5 µg/kg/min

^aMa również działanie rozszerzające naczynia

^bNie zaleca się podawania bolusa u pacjentów z niskimi wartościami ciśnienia tętniczego (ciśnienie skurczowe < 90 mm Hg)

α – receptor alfa-adrenergiczny; β – receptor beta-adrenergiczny; δ – receptor dopaminy; HF — niewydolność serca

typu 3 takiego jak milrinon), jeżeli uważa się to za konieczne w celu przeciwdziałania efektom wcześniejszego podania beta-adrenolityku.

Leki obkurczające naczynia

Leki wywierające silne działanie obkurczające tętnice obwodowe, takie jak noradrenalina (tab. 21), czasami stosuje się u pacjentów w ciężkim stanie klinicznym ze znacznie obniżonym ciśnieniem tętniczym. Podaje się je w celu zwiększenia ciśnienia tętniczego i uzyskania redystrybucji rzutu serca z kończyn do najważniejszych narządów. Następuje to jednak kosztem zwiększenia obciążenia następczego LV i działania niepożądane tych leków są podobne do działań niepożądanych leków inotropowych (a najczęściej stosowane z tych leków, noradrenalina i adrenalina, same wywierają również wpływ inotropowy). Ich stosowanie powinno być ograniczone do pacjentów, u których pomimo odpowiednich ciśnień napełniania serca utrzymuje się hipoperfuzja.

Dopamina

W dużych dawkach (> 5 µg/kg/min) dopamina wykazuje aktywność inotropową i obkurczającą naczynia. W mniejszych dawkach (< 3 µg/kg/min) lek ten może wybiórczo rozszerzać tętnice nerkowe i sprzyjać natriurezie, chociaż nie jest to pewne. Dopamina może wywoływać hipoksemię [229]. Konieczne jest monitorowanie wysycenia krwi tętniczej tlenem oraz w razie potrzeby stosowanie tlenoterapii.

Inne leki

Należy stosować profilaktykę przeciwzakrzepową za pomocą heparyny lub innego leku przeciwzakrzepowego, chyba że jest to przeciwwskazane lub niepotrzebne (ze względu na już stosowane doustne leczenie przeciwzakrzepowe) [214–216]. Tolwaptan (antagonista receptora wazopresynowego V₂) można wykorzystywać w leczeniu pacjentów z oporną hiponatremią (znanymi działaniami ubocznymi tego leku są pragnienie i odwodnienie) [230].

12.2.1.2. Leczenie po uzyskaniu stabilizacji stanu klinicznego

Inhibitor enzymu konwertującego angiotensynę/antagonista receptora angiotensynowego

U pacjentów ze zmniejszoną EF, którzy nie otrzymują jeszcze inhibitora ACE (lub antagonisty receptora angiotensynowego), należy jak najszybciej rozpocząć to leczenie, jeżeli pozwalają na to ciśnienie tętnicze i czynność nerek (patrz: zalecenia w rozdz. 7.2.1 i tab. 11 *on-line*). Dawkę powinno się jak najbardziej zwiększyć jeszcze przed wypisem ze szpitala, a ponadto należy zaplanować ukończenie zwiększania dawki po wypisie ze szpitala.

Beta-adrenolityk

U pacjentów ze zmniejszoną EF, którzy nie otrzymują jeszcze beta-adrenolityku, to leczenie należy rozpocząć jak najszybciej po uzyskaniu stabilizacji stanu klinicznego pacjenta, jeżeli pozwalają na to ciśnienie tętnicze i częstość rytmu serca (patrz: zalecenia w rozdz. 7.1 i tab. 12 *on-line*). Dawkę powinno się jak najbardziej zwiększyć jeszcze przed wypisem ze szpitala, a ponadto należy zaplanować ukończenie zwiększania dawki po wypisie ze szpitala. Wykazano, że u wielu pacjentów leczenie beta-adrenolitykiem może być kontynuowane podczas epizodu dekompensacji bądź też bezpiecznie rozpoczęte po epizodzie dekompensacji jeszcze przed wypisem ze szpitala.

Antagonista receptora mineralokortykoidowego (antagonista aldosteronu)

U pacjentów ze zmniejszoną EF, którzy nie otrzymują jeszcze antagonisty aldosteronu, należy jak najszybciej rozpocząć to leczenie, jeżeli pozwalają na to czynność nerek i stężenie potasu (patrz: zalecenia w rozdz. 7.2 i tab. 13 *on-line*). Ponieważ dawka antagonisty aldosteronu stosowana w leczeniu HF wywiera minimalny wpływ na ciśnienie tętnicze, to leczenie można rozpocząć podczas hospitalizacji nawet u pacjentów z relatywnie niskimi wartościami ciśnienia tętniczego. Dawkę powinno się jak najbardziej zwiększyć jeszcze przed wypisem ze szpitala, a ponadto należy zaplanować ukończenie zwiększania dawki po wypisie ze szpitala.

Digoksyna

U pacjentów ze zmniejszoną EF digoksyna może być wykorzystywana do kontroli częstości rytmu komór w AF, zwłaszcza jeżeli niemożliwe było odpowiednie zwiększenie dawki beta-adrenolityku. Digoksyna może również przynosić korzyści objawowe i zmniejszać ryzyko hospitalizacji z powodu HF u pacjentów z ciężką skurczową HF (patrz: zalecenia w rozdz. 7.2.6).

12.2.2. Metody niefarmakologiczne/niepolegające na wszczepianiu urządzeń

Często ogranicza się spożycie sodu do < 2 g dziennie, a podaż płynów do < 1,5–2,0 l dziennie, zwłaszcza w po-

czątkowej fazie leczenia ostrego epizodu HF związanego z przeciążeniem objętościowym (to drugie ograniczenie u pacjentów z hiponatremią), ale nie ma mocnych dowodów potwierdzających zasadność takiej praktyki.

12.2.2.1. Wentylacja

Nieinwazyjna wentylacja

Oddychanie pod ciągłym dodatnim ciśnieniem w drogach oddechowych (CPAP) oraz nieinwazyjna wentylacja pod dodatnim ciśnieniem (NIPPV) zmniejszają duszność i powodują poprawę pewnych parametrów fizjologicznych (np. wysycenia krwi tętniczej tlenem) u pacjentów z ostrym obrzękiem płuc. W niedawnej dużej RCT stwierdzono jednak, że żaden z tych sposobów nieinwazyjnej wentylacji nie zmniejszał śmiertelności ani częstości intubacji dotchawiczej w porównaniu ze standardowym leczeniem obejmującym podawanie azotanów (u 90% pacjentów) oraz opioidów (u 51% pacjentów) [217]. Wynik ten jest odmienny od uzyskanych w metaanalizach wcześniejszych mniejszych badań.

Nieinwazyjna wentylacja może być stosowana jako uzupełniająca metoda leczenia w celu zmniejszenia objawów klinicznych u pacjentów z obrzękiem płuc i ciężką niewydolnością oddechową, a także osób, u których farmakoterapia nie przyniosła poprawy. Przeciwwskazania obejmują niskie wartości ciśnienia tętniczego, wymioty, możliwość odmy opłucnej oraz zaburzenia świadomości.

Intubacja dotchawicza i inwazyjna wentylacja

Głównym wskazaniem do intubacji dotchawiczej i inwazyjnej wentylacji jest niewydolność oddechowa prowadząca do hipoksemii, hiperkapnii i kwasicy. Innymi przyczynami, dla których można rozważyć intubację i wentylację, są: fizyczne wyczerpanie pacjenta, zaburzenia świadomości oraz niezdolność do utrzymania lub zabezpieczenia drożności dróg oddechowych.

12.2.2.2. Mechaniczne wspomaganie krążenia

Kontrapulsacja wewnątrzaoortalna

Konwencjonalne wskazania do kontrapulsacji wewnątrzaoortalnej (IABP) obejmują podtrzymanie krążenia przed chirurgiczną korektą określonych ostrych problemów mechanicznych (np. pęknięcia przegrody międzykomorowej lub ostrej niedomykalności mitralnej), w trakcie ciężkiego ostrego zapalenia mięśnia sercowego oraz u wybranych pacjentów ze świeżym niedokrwieniem mięśnia sercowego przed, w trakcie oraz po przeszłokrwiennej bądź chirurgicznej rewaskularyzacji. Nie ma dobrych dowodów, że IABP przynosi korzyści w przypadku innych przyczyn wstrząsu kardiogenego [231]. Ostatnio IABP (i inne metody krótkoterminowego czasowego wspomaganie krążenia) zaczęto wykorzystywać jako leczenie pomostowe do czasu wszczepienia urządzenia do wspomaganie czynności komory lub transplantacji serca (patrz: rozdz. 13.5).

Zalecenia dotyczące leczenia pacjentów z ostrą HF

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo
Pacjenci z zastojem w krążeniu płucnym/obrzękiem płuc bez wstrząsu			
Zaleca się dożylną podanie diuretyku pętlowego w celu zmniejszenia duszności i zastój krwi. W trakcie dożylnego leczenia diuretycznego należy systematycznie monitorować objawy kliniczne, diurezę, czynność nerek i stężenie elektrolitów	I	B	[213]
U pacjentów z wysyceniem krwi włósczkowej tlenem < 90% lub PaO ₂ < 60 mm Hg (8,0 kPa) zaleca się tlenoterapię z dużym przepływem tlenu w celu skorygowania hipoksemii	I	C	–
W celu zmniejszenia ryzyka zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej zaleca się profilaktykę przeciwzakrzepową (np. za pomocą LMWH) u pacjentów, u których nie stosuje się leczenia przeciwzakrzepowego i u których nie ma przeciwwskazań do takiej profilaktyki.	I	A	[214–216]
Należy rozważyć nieinwazyjną wentylację (np. CPAP) u pacjentów z dusznością, obrzękiem płuc i częstością oddechów > 20/min w celu zmniejszenia duszności, hiperkapnii i kwasicy. Nieinwazyjna wentylacja może obniżyć ciśnienie tętnicze i zasadniczo nie powinna być stosowana u pacjentów z ciśnieniem skurczowym < 85 mm Hg (a w trakcie stosowania tego leczenia należy regularnie monitorować ciśnienie tętnicze)	IIa	B	[217]
Należy rozważyć dożylną podanie opioidu (razem z lekiem przeciwwymiotnym) u pacjentów wykazujących szczególnie lęk, niepokój lub dystres w celu zmniejszenia tych objawów, a także duszności. Po podaniu opioidu należy często monitorować stan przytomności i wysięk oddechowy pacjenta, ponieważ opioidy mogą hamować czynność oddechową	IIa	C	–
Należy rozważyć dożylny wlew azotanu u pacjentów z zastojem w krążeniu płucnym/obrzękiem płuc i skurczowym ciśnieniem tętniczym > 110 mm Hg, u których nie występuje ciężka stenoza mitralna ani aortalna, w celu zmniejszenia ciśnienia zaklinowania w płucnych naczyniach włosowatych i systemowego oporu naczyniowego. Azotany mogą również zmniejszać duszność i zastój krwi. W trakcie dożylnego podawania tych leków należy często monitorować objawy kliniczne i ciśnienie tętnicze	IIa	B	[218, 219]
Można rozważyć dożylny wlew nitroprusydku sodu u pacjentów z zastojem w krążeniu płucnym/obrzękiem płuc oraz skurczowym ciśnieniem tętniczym > 110 mm Hg, u których nie występuje ciężka stenoza mitralna ani aortalna, w celu zmniejszenia ciśnienia zaklinowania w płucnych naczyniach włosowatych i systemowego oporu naczyniowego. Zaleca się ostrożność u pacjentów z ostrym zawałem serca. Nitroprusydek może również zmniejszać duszność i zastój krwi. W trakcie dożylnego podawania tego leku należy często monitorować objawy kliniczne i ciśnienie tętnicze	IIb	B	[220]
Ze względu na obawy dotyczące bezpieczeństwa leczenia (arytmie przedsionkowe i komorowe, niedokrwienie mięśnia sercowego lub zgon) NIE zaleca się stosowania leków inotropowych, chyba że u pacjenta występuje niskie ciśnienie tętnicze (ciśnienie skurczowe < 85 mm Hg), hipoperfuzja lub wstrząs	III	C	–
Pacjenci z niskim ciśnieniem tętniczym, hipoperfuzją lub wstrząsem			
Jeżeli uważa się, że arytmia przedsionkowa lub komorowa przyczynia się do zaburzeń hemodynamicznych występujących u pacjenta, zaleca się kardiowersję elektryczną w celu przywrócenia rytmu zatokowego i poprawy stanu klinicznego pacjenta	I	C	–
U pacjentów z niskim ciśnieniem tętniczym (ciśnienie skurczowe < 85 mm Hg) i/lub hipoperfuzją należy rozważyć dożylny wlew leku inotropowego (np. dobutaminy) w celu zwiększenia pojemności minutowej serca i ciśnienia tętniczego oraz poprawy perfuzji obwodowej. W trakcie leczenia należy w sposób ciągły monitorować EKG, ponieważ leki inotropowe mogą wywoływać zaburzenia rytmu i niedokrwienie mięśnia sercowego	IIa	C	–
Należy rozważyć krótkoterminowe mechaniczne wspomaganie krążenia (jako leczenie pomostowe do czasu poprawy klinicznej) u pacjentów, u których pomimo leczenia inotropowego utrzymuje się ciężka hipoperfuzja, a także występuje przyczyna potencjalnie odwracalna (np. wirusowe zapalenie mięśnia sercowego) lub potencjalnie poddająca się korekcji chirurgicznej (np. ostre pęknięcie przegrody międzykomorowej)	IIa	C	–

Zalecenia dotyczące leczenia pacjentów z ostrą HF (cd.)

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo
Można rozważyć dożylny wlew lewosimendanu (lub inhibitora fosfodiesterazy) w celu odwrócenia efektów blokady receptorów beta-adrenergicznych, jeżeli uważa się, że przyczynia się ona do hipoperfuzji. W trakcie leczenia należy w sposób ciągły monitorować EKG, gdyż leki inotropowe mogą wywoływać zaburzenia rytmu i niedokrwienie mięśnia sercowego, a ponieważ te leki mają również działanie rozszerzające naczynia, należy uważnie monitorować ciśnienie tętnicze	IIb	C	–
U pacjentów we wstrząsie kardiogenym pomimo stosowania leku inotropowego można rozważyć lek naczynioskurczowy (np. dopaminę lub noradrenalinę) w celu zwiększenia ciśnienia tętniczego i perfuzji kluczowych narządów. W trakcie terapii należy monitorować EKG, gdyż te leki mogą wywoływać zaburzenia rytmu i/lub niedokrwienie mięśnia sercowego. Należy rozważyć bezpośrednie wewnątrz tętnicze pomiary ciśnienia tętniczego	IIb	C	–
U pacjentów, których stan kliniczny ulega szybkiemu pogorszeniu, zanim można dokonać pełnej oceny diagnostycznej i klinicznej, można rozważyć krótkoterminowe mechaniczne wspomaganie krążenia (jako leczenie pomostowe do czasu podjęcia decyzji)	IIb	C	–
Pacjenci z ostrym zespołem wieńcowym			
Jeżeli stwierdza się ostry zespół wieńcowy z uniesieniem odcinka ST lub nowy LBBB, zalecana jest natychmiastowa pierwotna PCI (lub w wybranych przypadkach CABG) w celu zmniejszenia rozległości martwicy miocytów i ryzyka przedwczesnego zgonu	I	A	[221]
<i>Alternatywnie w stosunku do PCI lub CABG:</i> <i>Jeżeli stwierdza się ostry zespół wieńcowy z uniesieniem odcinka ST lub nowy LBBB i nie można wykonać PCI/CABG, zaleca się dożylnie leczenie trombolityczne w celu zmniejszenia rozległości martwicy miocytów i ryzyka przedwczesnego zgonu</i>	I	A	[222]
Jeżeli stwierdza się ostry zespół wieńcowy bez uniesienia odcinka ST, zalecana jest wczesna PCI (lub w wybranych przypadkach CABG) w celu zmniejszenia ryzyka ponownego ostrego zespołu wieńcowego. Jeżeli pacjent jest w niestabilnym hemodynamicznie stanie, zaleca się pilną rewaskularyzację	I	A	[221]
U pacjentów z EF ≤ 40% zaleca się eplerenon w celu zmniejszenia ryzyka zgonu oraz późniejszych hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych	I	B	[107]
U pacjentów z EF ≤ 40% po uzyskaniu stabilizacji stanu klinicznego zaleca się inhibitor ACE (lub antagonistę receptora angiotensynowego) w celu zmniejszenia ryzyka zgonu, ponownego zawału serca oraz hospitalizacji z powodu niewydolności serca	I	A	[101]
U pacjentów z EF ≤ 40% po uzyskaniu stabilizacji stanu klinicznego zaleca się beta-adrenolityk w celu zmniejszenia ryzyka zgonu i ponownego zawału serca	I	B	[223]
U pacjentów z niedokrwinnym bólem w klatce piersiowej należy rozważyć dożylnie podanie opioиду (razem z lekiem przeciwwymiotnym) w celu zmniejszenia tego objawu (a także duszności). Po podaniu opioidu należy często monitorować stan przytomności i wysiłek oddechowy pacjenta, ponieważ opioidy mogą hamować czynność oddechową	IIa	C	–
Pacjenci z migotaniem przedsionków z szybką czynnością komór			
Kiedy tylko zostanie stwierdzone AF, u pacjentów zaleca się zastosowanie pełnego leczenia przeciwzakrzepowego (np. heparyną niefrakcjonowaną dożylnie) w celu zmniejszenia ryzyka zatorowości w tętnicach krążenia systemowego oraz udaru mózgu, jeżeli nie są jeszcze oni leczeni przeciwzakrzepowo i nie ma u nich przeciwwskazań do tego leczenia	I	A	[184]
U pacjentów, u których AF jest przyczyną zaburzeń hemodynamicznych i u których w celu szybkiej poprawy stanu klinicznego wymagane jest przywrócenie rytmu zatokowego, zaleca się kardiowersję elektryczną	I	C	–
Kiedy u pacjenta podejmie się decyzję o niepilnym przywróceniu rytmu zatokowego (strategia kontroli rodzaju rytmu serca), zaleca się kardiowersję elektryczną lub kardiowersję farmakologiczną amiodaronem. Tę strategię powinno się stosować tylko u pacjentów z pierwszym epizodem AF trwającym < 48 godzin (lub u takich, u których nie stwierdzono skrzepliny w uszku lewego przedsionka w TOE)	I	C	–

Zalecenia dotyczące leczenia pacjentów z ostrą HF (cd.)

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo
W celu szybkiej kontroli częstości rytmu komór zaleca się dożylnie podanie glikozydu nasyconego	I	C	–
Nie zaleca się stosowania dronedaronu ze względu na zastrzeżenia dotyczące bezpieczeństwa (zwiększone ryzyko hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych i zwiększone ryzyko przedwczesnego zgonu), zwłaszcza u pacjentów z EF ≤ 40%	III	A	[176]
Nie zaleca się stosowania leków antyarytmicznych klasy I ze względu na zastrzeżenia dotyczące bezpieczeństwa (zwiększone ryzyko przedwczesnego zgonu), zwłaszcza u pacjentów z dysfunkcją skurczową lewej komory	III	A	[178]
Pacjenci z ciężką bradykardią lub blokiem przedsionkowo-komorowym			
U pacjentów z zaburzeniami hemodynamicznymi z powodu ciężkiej bradykardii lub bloku przedsionkowo-komorowego zaleca się stymulację w celu poprawy ich stanu klinicznego	I	C	–

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

ACE — enzym konwertujący angiotensynę; AF — migotanie przedsionków; CABG — pomostowanie tętnic wieńcowych; CPAP — oddychanie pod dodatnim ciśnieniem w drogach oddechowych; EKG — elektrokardiogram; EF — frakcja wyrzutowa; HF — niewydolność serca; LBBB — blok lewej odnogi pęczka Hisa; LMWH — heparyna drobnocząsteczkowa; PaO₂ — ciśnienie parcjalne tlenu we krwi tętniczej; PCI — przeszłokrotna interwencja wieńcowa; TOE — echokardiografia przezprzełykowa

Urządzenia do wspomagania czynności komory

Urządzenia do wspomagania czynności komory i inne metody mechanicznego wspomagania krążenia można stosować u wybranych pacjentów jako „leczenie pomostowe do czasu podjęcia decyzji” (*‘bridge to decision’*) lub przez dłuższy czas (patrz: rozdz. 13.5).

12.2.2.3. Ultrafiltracja

Izolowaną ultrafiltrację żylną-żylną czasami wykorzystuje się do usuwania nadmiaru płynów u pacjentów z HF [232], chociaż takie leczenie rezerwuje się zwykle dla pacjentów nieodpowiadających na diuretyki.

12.3. INWAZYJNE MONITOROWANIE

12.3.1. Cewnik dotętniczy

Wprowadzenie cewnika do bezpośredniego wewnątrz-tętniczego pomiaru ciśnienia należy rozważać tylko u tych pacjentów, u których pomimo leczenia utrzymuje się HF z niskim skurczowym ciśnieniem tętniczym.

12.3.2. Cewnikowanie tętnicy płucnej

Cewnikowanie prawej połowy serca zasadniczo nie odgrywa roli w leczeniu ostrej HF, ale może być pomocne u mniejszej części wybranych osób z ostrą (lub przewlekłą) HF [233]. Cewnikowanie tętnicy płucnej należy rozważać tylko u pacjentów: a) wykazujących oporność na farmakoterapię; b) u których utrzymują się niskie wartości ciśnienia tętniczego; c) u których nie ma pewności odnośnie do wysokości ciśnienia napełniania LV lub d) u których rozważa się leczenie kardiochirurgiczne. Głównym celem jest upewnienie

się, że niskie ciśnienie tętnicze (i pogarszająca się czynność nerek) nie wynika z niedostatecznego ciśnienia napełniania LV, ponieważ w takim przypadku należy zmniejszyć intensywność leczenia diuretycznego i rozszerzającego naczynia (jak również konieczne może być uzupełnienie objętości wewnątrznaczyniowej). Z kolei duże ciśnienie napełniania LV i/lub systemowy opór naczyniowy mogą wskazywać na potrzebę zastosowania alternatywnej strategii farmakoterapii (np. leczenie inotropowe lub rozszerzające naczynia) w zależności od wysokości ciśnienia tętniczego. Pomiar płucnego oporu naczyniowego (i jego odwracalności) jest rutynową częścią diagnostyki chirurgicznej przed transplantacją serca.

12.4. MONITOROWANIE PO USTABILIZOWANIU STANU KLINICZNEGO

Częstość i rodzaj rytmu serca, ciśnienie tętnicze i wysycenie krwi tętniczej tlenem powinny być monitorowane w sposób ciągły przez co najmniej pierwsze 24 godziny od momentu przyjęcia pacjenta do szpitala, a później również często kontrolowane. Objawy wynikające z HF (np. duszność) lub związane z niepożądanymi efektami stosowanych metod leczenia (np. zawroty głowy) powinno się oceniać co najmniej raz na dobę. W celu uzyskania informacji na temat ustępowania przeciążenia objętościowego należy codziennie oceniać podaż i utratę płynów, masę ciała, sztywność żylną oraz nasilenie zastoju w krążeniu płucnym i obręzków obwodowych (a także wodobrzusza, jeżeli występuje). Stężenia azotu mocznika we krwi, kreatyniny, potasu i sodu powinny być oznaczane codziennie w trakcie dożylnego leczenia, w okresie rozpoczynania leczenia inhibitorami układu RAA, a także w przypadku zmian dawek tych leków.

12.5. DALSZA OCENA W TRAKCIE HOSPITALIZACJI

Po początkowym leczeniu ostrego epizodu u każdego pacjenta należy ocenić możliwe przyczyny HF (jeżeli HF wystąpiła *de novo*), a także czynniki, które spowodowały jej nasilenie (jeżeli HF występowała już wcześniej). Należy koncentrować się na wykrywaniu przyczyn odwracalnych lub poddających się leczeniu (tab. 19).

12.6. GOTOWOŚĆ DO WYPISU ZE SZPITALA

Warunkiem rozważania wypisu ze szpitala jest ustąpienie ostrego epizodu HF, a w szczególności brak cech zastoiny oraz stosowanie od co najmniej 48 godzin stabilnego doustnego leczenia diuretycznego [234–236]. Długoterminowe leczenie modyfikujące przebieg choroby (w tym za pomocą beta-adrenolityku) powinno zostać w jak największym stopniu zoptymalizowane, a pacjent i jego rodzina/opiekunowie odpowiednio przeszkoleni. Leczenie przed wypisem oraz po nim powinno być zgodne ze standardami opieki przedstawionymi przez *Heart Failure Association* [236]. Cele leczenia w różnych fazach postępowania u pacjentów z HF podsumowano w tabeli 22.

12.7. SZCZEGÓLNE POPULACJE PACJENTÓW

12.7.1. Pacjenci ze współistniejącym ostrym zespołem wieńcowym

Pacjentów ze współistniejącym ostrym zespołem wieńcowym powinno się oceniać i leczyć zgodnie z obecnymi wytycznymi dotyczącymi ostrych zespołów wieńcowych [237, 238]. Jeżeli jest to właściwe, należy wykonywać u nich koronarografię i rewaskularyzację. Zabiegi te powinno się przeprowadzać w trybie pilnym u osób z niestabilnością hemodynamiczną oraz w trybie nagłym u pacjentów we wstrząsie kardiogennym. Jeżeli niestabilność hemodynamiczna utrzymuje się pomimo optymalnego leczenia zachowawczego, przed wykonaniem koronarografii i rewaskularyzacji należy rozpocząć IABP. Utrzymująca się niestabilność hemodynamiczna może wynikać z mechanicznych powikłań zawału (np. pęknięcia mięśnia brodawkowego zastawki mitralnej), które mogą być rozpoznawane echokardiograficznie i mogą wymagać pilnego chirurgicznego zabiegu naprawczego.

12.7.2. Izolowana niewydolność prawokomorowa

Izolowana niewydolność prawokomorowa *de novo* może wystąpić wtórnie do ostrego zespołu wieńcowego (i jest leczona w sposób opisany wyżej), a także w następstwie masywnej zatorowości płucnej (patrz: wytyczne dotyczące zatorowości płucnej [239]). W obu sytuacjach diuretyki i leki rozszerzające naczynia należy stosować ostrożnie lub w ogóle ich unikać, aby nie zmniejszać napełniania prawej komory.

Postępująca izolowana niewydolność prawokomorowa może wystąpić u pacjentów z nadciśnieniem płucnym. Potężne mogą być inhibitory fosfodiesterazy typu 5, antagoniści

Tabela 22. Cele leczenia w ostrej HF

Natychmiastowe (szpitalny oddział ratunkowy/oddział intensywnej opieki/oddział intensywnej opieki kardiologicznej)
Leczenie objawów
Przywrócenie odpowiedniego utlenowania
Poprawa hemodynamiki i perfuzji narządów
Ograniczenie uszkodzenia serca i nerek
Zapobieganie powikłaniom zakrzepowo-zatorowym
Minimalizacja długości pobytu na oddziale intensywnej opieki
Średnioterminowe (w szpitalu)
Stabilizacja stanu klinicznego pacjenta i optymalizacja strategii leczenia
Rozpoczęcie podawania oraz zwiększenie dawek leków modyfikujących przebieg choroby
Rozważenie leczenia za pomocą wszczepianych urządzeń u odpowiednich pacjentów
Określenie etiologii i istotnych chorób współistniejących
Postępowanie przed wypisem ze szpitala i długoterminowe
Zaplanowanie strategii dalszej obserwacji i leczenia
Włączenie do programu leczenia choroby, edukacja oraz rozpoczęcie odpowiednich zmian stylu życia
Zaplanowanie dalszego zwiększania/optimalizacji dawek leków modyfikujących przebieg choroby
Upewnienie się, że oceniono wskazania do leczenia za pomocą wszczepialnych urządzeń
Zapobieganie wczesnym ponownym hospitalizacjom
Poprawa objawów klinicznych, jakości życia i przeżywalności

HF — niewydolność serca

endoteliny oraz analogi prostacykliny, które zmniejszają płucny opór naczyniowy (patrz: odpowiednie wytyczne [240]).

12.7.3. Ostra niewydolność serca z zespołem sercowo-nerkowym

Ostre nasilenie HF i/lub leczenie tego stanu może być przyczyną ostrego pogorszenia czynności nerek (tzw. zespół sercowo-nerkowy typu 1), które występuje nawet u 1/3 pacjentów i wiąże się z gorszą przeżywalnością oraz wydłużeniem hospitalizacji [209]. Może również występować, chociaż zdarza się to rzadziej, ostry zespół nerkowo-sercowy (*renocardiac syndrome*, inaczej zespół sercowo-nerkowy typu 3), charakteryzujący się pogorszeniem czynności serca wtórnym do przeciążenia objętościowego wynikającego z ostrego uszkodzenia nerek. Do głównych problemów terapeutycznych u tych pacjentów należy to, że dysfunkcja nerek może ograniczać stosowanie inhibitorów układu renina–angiotensyna–aldosteron, a postępująca mocznica i przeciążenie objętościowe mogą wymagać leczenia ner-

kozastępczego. Często najlepiej leczyć tych pacjentów we współpracy z nefrologiem.

12.7.4. Ostra niewydolność serca w okresie okołoperacyjnym

Ostra HF może występować przed operacją serca (np. z powodu zawału w okresie przedoperacyjnym), w trakcie operacji („niemożność odłączenia krążenia pozaustrojowego”, *failure to wean*) lub po niej (trzeba wtedy wykluczyć powikłania mechaniczne i tamponadę osierdzia). Wspecjalizowane leczenie w tej grupie pacjentów opisano szczegółowo w innym miejscu [241] i może ono obejmować mechaniczne wspomaganie krążenia, w tym pozaustrojową oksygenację błonową (ECMO).

12.7.5. Kardiomiopatia połogowa

Konieczna jest duża czujność kliniczna, aby unikać opóźnionego rozpoznania tego poważnego stanu, którego leczenie opisano szczegółowo w stanowisku *Heart Failure Association* oraz w innym miejscu [242, 243].

12.7.6. Wrodzone wady serca u dorosłych

Dorośli pacjenci z wrodzoną wadą serca są bardzo niejednorodną populacją. Rozpoznawanie i leczenie HF u tych osób może być bardzo złożone i konieczna jest ścisła współpraca z ośrodkiem specjalistycznym trzeciego stopnia referencyjności.

Dorośli pacjenci z wrodzoną wadą serca mogą trafiać do lekarza z powodu HF wynikającej ze zmniejszenia EF systemowej lewej komory, zmniejszenia EF systemowej prawej komory lub też izolowanej niewydolności anatomicznie prawidłowo położonej prawej komory (patrz: rozdz. 12.7.2). Szczególnie trudni do oceny i leczenia są pacjenci z jednokomorowym sercem, nieoperowanym lub po paliatywnej operacji Fontana. Bardzo cennymi metodami w ocenie takich chorych są rezonans magnetyczny serca oraz spiroergometryczna próba wysiłkowa, ale uzyskiwanie i interpretacja tych danych wymagają specjalnego doświadczenia [66, 244].

Nie przeprowadzono wieloośrodkowych RCT, które dostarczyłyby wskazówek na temat leczenia HF u dorosłych pacjentów z wrodzoną wadą serca. W leczeniu można jednak kierować się kilkoma ogólnymi empirycznymi zasadami: a) zawsze należy najpierw zwracać uwagę na resztkowe (pozostałe po wcześniejszej naprawie) lub nowe zmiany wywołujące zaburzenia hemodynamiczne; b) wartość inhibitorów ACE, antagonistów receptora angiotensynowego i beta-adrenolityków u dorosłych osób z wrodzoną wadą serca jest kontrowersyjna, a u pewnych pacjentów leki te mogą być nawet szkodliwe, np. w przypadku krążenia typu Fontana (patrz: wytyczne ESC [245]); c) leki rozszerzające tętnice płucne mogą być użyteczne u niektórych pacjentów z nadciśnieniem płucnym (patrz: wytyczne ESC [240]); d) rola CRT jest nieznana oraz e) transplantacja serca jest możliwym

sposobem leczenia, ale niekiedy wykluczają ją takie czynniki, jak złożona anatomia serca i dużych naczyń oraz dysfunkcja nerek i wątroby.

13. Rewaskularyzacja wieńcowa i leczenie chirurgiczne, w tym operacje zastawek, urządzenia do wspomaganie czynności komory oraz transplantacja

13.1. REWASKULARYZACJA WIĘNCOWA

Chirurgiczna (oraz przeszskórna) rewaskularyzacja wieńcowa jest wskazana w celu łagodzenia dławicy piersiowej u pacjentów z HF-REF i HF-PEF, a chirurgiczna rewaskularyzacja wieńcowa jest również wskazana w celu poprawy rokowania u innych pacjentów z ciężką chorobą wieńcową, zwłaszcza w przypadku choroby trójnaczyńowej lub zwężenia pnia lewej tętnicy wieńcowej. Szczegółowe wskazania do rewaskularyzacji wieńcowej omówiono w innym miejscu [71].

W tej części wytycznych skoncentrowano się na najnowszych osiągnięciach odnoszących się do HF. W badaniu *Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure* (STICH) oceniono szerszą rolę rewaskularyzacji chirurgicznej u pacjentów z HF-REF i mniej nasiloną chorobą wieńcową [191]. Pacjentów z EF $\leq 35\%$ i chorobą wieńcową, którzy nadawali się do leczenia chirurgicznego, przypisywano losowo do pomostowania tętnic wieńcowych (CABG) w połączeniu z leczeniem zachowawczym lub do samego leczenia zachowawczego. Do badania włączono relatywnie młodych pacjentów (przeciętny wiek 60 lat), głównie mężczyzn (88%), spośród których 11% było w I klasie czynnościowej wg NYHA, 52% w II klasie wg NYHA, a 34% w III klasie wg NYHA. Nasilenie dławicy w klasyfikacji *Canadian Cardiovascular Society* oceniono na klasę 0 (brak dławicy) u 36% pacjentów, klasę I u 16%, klasę II u 43%, klasę III u 4% oraz klasę IV u 1% pacjentów. U większości występowała dwunaczyńowa (31%) lub trójnaczyńowa (60%) choroba wieńcowa, a u 68% stwierdzono ciasne zwężenie w proksymalnym odcinku gałęzi przedniej zstępującej lewej tętnicy wieńcowej, natomiast zwężenie pnia lewej tętnicy wieńcowej występowało u bardzo niewielu (2%) pacjentów. W grupie CABG nie stwierdzono zmniejszenia częstości występowania głównego punktu końcowego — zgonów z dowolnej przyczyny, natomiast zmniejszyła się częstość występowania drugorzędowych punktów końcowych: zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych (względne zmniejszenie ryzyka o 19%) oraz zgonów z dowolnej przyczyny lub hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych (względne zmniejszenie ryzyka o 26%). Ta próba kliniczna może więc rozszerzać wskazania do CABG na pacjentów o charakterystyce podobnej do

Zalecenia dotyczące rewaskularyzacji mięśnia sercowego u pacjentów z przewlekłą HF i dysfunkcją skurczową LV

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo
CABG zaleca się w celu zmniejszenia ryzyka przedwczesnego zgonu u pacjentów z dławicą piersiową i istotnym zwężeniem pnia lewej tętnicy wieńcowej, którzy są poza tym odpowiednimi kandydatami do operacji i u których można oczekiwać przeżycia > 1 roku w dobrym stanie czynnościowym	I	C	–
CABG zaleca się w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych oraz ryzyka przedwczesnego zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych u pacjentów z dławicą piersiową i chorobą dwu- lub trójnaczyniową, w tym zwężeniem gałęzi przedniej zstępującej lewej tętnicy wieńcowej, którzy są poza tym odpowiednimi kandydatami do operacji i u których można oczekiwać przeżycia > 1 roku w dobrym stanie czynnościowym	I	B	[191]
<i>Alternatywnie w stosunku do CABG: PCI można rozważyć jako leczenie alternatywne wobec CABG w powyższych sytuacjach klinicznych u pacjentów, którzy nie kwalifikują się do leczenia chirurgicznego</i>	IIb	C	–
NIE zaleca się CABG i PCI u pacjentów bez dławicy piersiowej ORAZ bez żywotnego mięśnia sercowego	III	C	–

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

CABG — pomostowanie tętnic wieńcowych; HF — niewydolność serca; LV — lewa komora; PCI — przezskórna interwencja wieńcowa

chorych włączanych do badania STICH: z dwunaczyniową chorobą wieńcową, w tym zwężeniem gałęzi przedniej zstępującej lewej tętnicy wieńcowej, którzy nadają się do leczenia chirurgicznego i u których można oczekiwać przeżycia ponad roku w dobrym stanie czynnościowym.

Bilans korzyści i ryzyka w przypadku CABG u pacjentów bez dławicy/niedokrwienia lub bez żywotnego mięśnia sercowego pozostaje niepewny. U osób z > 10% nieprawidłowo kurczącego się, ale żywotnego mięśnia sercowego istnieje większe prawdopodobieństwo odniesienia korzyści z rewaskularyzacji (a u pacjentów z ≤ 10% żywotnego mięśnia sercowego prawdopodobieństwo korzyści jest mniejsze), ale wartość takiej strategii doboru pacjentów do rewaskularyzacji pozostaje nieudowodniona. Do oceny żywotności mięśnia sercowego można wykorzystywać kilka metod inwazyjnych (tab. 7). Scyntygrafia perfuzyjna mięśnia sercowego charakteryzuje się dużą czułością, natomiast metody umożliwiające ocenę rezerwy kurczliwości są mniej czułe, ale bardziej swoiste. Rezonans magnetyczny serca jest doskonałą metodą oceny pełnościennej rozległości blizny pozawałowej, ale nie jest lepszy pod względem wykrywania żywotności lub przewidywania poprawy czynności mięśnia sercowego.

Wybór między przezskórną interwencją wieńcową a CABG powinien być dokonywany przez zespół specjalistów składający się z kardiologa klinicznego, kardiologa inwazyjnego i kardiochirurga (*Heart Team*), który powinien również obejmować specjalistę w dziedzinie leczenia HF, a podejmując decyzję, należy kierować się rozległością choroby wieńcowej, oczekiwaną kompletnością rewaskularyzacji, współistnieniem wad zastawkowych oraz występowaniem chorób współistniejących.

13.2. REKONSTRUKCJA KOMORY

Wartość chirurgicznej rekonstrukcji komory, polegającej na usunięciu blizny pozawałowej ze ściany LV, z zamiarem przywrócenia bardziej fizjologicznej objętości i kształtu LV, jest niepewna, a w badaniu STICH nie wykazano korzyści z takiego leczenia [246]. Nie zaleca się rutynowego stosowania tej techniki, a jej przydatność została dokładniej omówiona w wytycznych dotyczących rewaskularyzacji [71]. Nie zaleca się również wykorzystywania urządzeń ograniczających serce od zewnątrz.

13.3. CHIRURGICZNE LECZENIE WAD ZASTAWKOWYCH

Wady zastawkowe mogą wywoływać lub nasilać HF. W tej części wytycznych omówiono w skrócie problemy mające szczególne znaczenie w odniesieniu do HF; więcej informacji czytelnik może znaleźć w niedawno przygotowanych wytycznych dotyczących leczenia wad zastawkowych serca, opublikowanych przez ESC i *European Association for Cardio-Thoracic Surgery* [247].

13.3.1. Stenoza aortalna

Głównym problemem u pacjentów z dysfunkcją skurczową LV jest tzw. „niskoprzepływowa, niskogradentowa” (*‘low-flow, low gradient’*) stenoza aortalna (pole ujęcia zastawki < 1 cm², EF < 40%, średni gradient < 40 mm Hg), ponieważ u niektórych z tych osób może występować ciężka stenoza aortalna, a u innych rzekoma stenoza, tj. sytuacja, w której mały przepływ przez zastawkę aortalną wynika nie z ciasnego stałego zwężenia, ale z małej objętości wyrzutowej. U takich osób echokardiografia obciążeniowa z użyciem małej

dawki dobutaminy może ułatwić różnicowanie między tymi typami pacjentów, a także dostarczyć informacji na temat rezerwy kurczliwości, która ma znaczenie prognostyczne. Wśród osób z ciężką stenozą aortalną i małą EF obecność rezerwy kurczliwości wiąże się z mniejszą śmiertelnością operacyjną i lepszym długoterminowym rokowaniem.

Jeżeli średni gradient przekracza 40 mm Hg, teoretycznie nie ma dolnej granicy EF dla wymiany zastawki aortalnej u objawowych pacjentów z ciężką stenozą aortalną. Istotna poprawa czynności LV jest jednak prawdopodobna tylko wtedy, gdy zmniejszenie EF wynika z nadmiernego obciążenia następczego, a nie z obecności blizny.

Leczenie zachowawcze powinno zostać zoptymalizowane, chociaż leki rozszerzające naczynia (inhibitory ACE, antagoniści receptora angiotensynowego, inhibitory reniny, antagoniści wapnia, hydralazyna oraz azotany) mogą powodować znaczny spadek ciśnienia tętniczego u pacjentów z ciężką stenozą aortalną i powinny być stosowane bardzo ostrożnie. Optymalizacja farmakoterapii nie powinna opóźniać podejmowania decyzji dotyczących leczenia chirurgicznego. U pacjentów, którzy nie kwalifikują się do operacji z innych przyczyn medycznych (np. z powodu ciężkiej choroby płuc), należy rozważyć przecewnikową wymianę zastawki aortalnej [248, 249].

13.3.2. Niedomykalność aortalna

Naprawę lub wymianę zastawki zaleca się u wszystkich pacjentów z objawami klinicznymi, a także u bezobjawowych pacjentów z ciężką niedomykalnością aortalną i EF < 50%, którzy poza tym nadają się do leczenia chirurgicznego. Operację należy również rozważać u osób z ciężką niedomykalnością aortalną i wymiarem końcoworozkurczowym LV > 70 mm lub wymiarem końcoworozkurczowym LV > 50 mm (bądź > 25 mm/m² powierzchni ciała u osób niskiego wzrostu) [31]. Leczenie chirurgiczne jest wskazane w celu zmniejszenia ryzyka zgonu, a po naprawie zastawki aortalnej dochodzi zwykle do zmniejszenia objawów HF i poprawy czynności LV.

Ważne jest, aby nie mylić niewielkiej lub umiarkowanej niedomykalności aortalnej wtórnej do rozstrzeni LV z rozstrzeleniem LV i dysfunkcją skurczową wynikającą z ciężkiej pierwotnej niedomykalności aortalnej.

13.3.3. Niedomykalność mitralna

Ocena niedomykalności mitralnej jest złożona, zwłaszcza u pacjentów z dysfunkcją skurczową (a ocena czynności skurczowej jest utrudniona w przypadku występowania niedomykalności mitralnej — patrz: rozdz. 4.1). Zasadnicze znaczenie ma różnicowanie między pierwotną a wtórną niedomykalnością mitralną (patrz niżej).

Podjęcie decyzję dotyczącą tego, czy zalecić operację, należy uwzględnić objawy kliniczne, wiek pacjenta, współistnienie AF, upośledzenie czynności skurczowej LV, obecność nadciśnienia płucnego oraz możliwość naprawy

zastawki, ponieważ są to najważniejsze wskaźniki predykcyjne pooperacyjnych wyników leczenia.

Pierwotna (organiczna) niedomykalność mitralna

W pierwotnej niedomykalności mitralnej z powodu płatka cepowatego (zerwania nici ścięgna) wymiar końcoworozkurczowy LV \geq 40 mm wiąże się ze zwiększoną umieralnością niezależnie od tego, czy pacjenta leczy się zachowawczo, czy chirurgicznie. Jeżeli EF jest mniejsza niż 30%, trwała naprawa chirurgiczna może spowodować zmniejszenie objawów klinicznych, natomiast jej wpływ na przeżywalność jest nieznany. Podejmując w takiej sytuacji decyzję o operacji, należy uwzględnić odpowiedź na leczenie zachowawcze, choroby współistniejące, a także prawdopodobieństwo, że będzie można naprawić zastawkę (a nie tylko ją wymienić).

Wtórna niedomykalność mitralna

Wtórna niedomykalność mitralna występuje wtedy, gdy powiększenie i przebudowa LV uniemożliwiają szczelne zamknięcie się płatków zastawki mitralnej. Skuteczne leczenie zachowawcze prowadzące do odwrócenia przebudowy LV może spowodować zmniejszenie czynnościowej niedomykalności mitralnej, dlatego należy dokładać wszelkich starań w celu optymalizacji leczenia zachowawczego u tych pacjentów.

Niedokrwienna niedomykalność mitralna jest szczególnym typem wtórnej niedomykalności mitralnej, który może lepiej nadawać się do naprawy chirurgicznej. Ponieważ jest to często dynamiczny stan, w jego ocenie ważna jest próba wysiłkowa. Wywołany przez wysiłek wzrost efektywnego pola ujścia fali zwrotnej (do \geq 13 mm²) wiąże się z gorszym rokowaniem. U objawowych pacjentów z dysfunkcją skurczową LV, zmianami w tętnicach wieńcowych kwalifikującymi się do rewaskularyzacji oraz cechami żywotności mięśnia sercowego należy rozważać jednoczesną operację zastawki i tętnic wieńcowych. Do wskaźników predykcyjnych późnego niepowodzenia naprawy zastawki należą: duża odległość między mięśniami brodawkowatymi, ciężkie ograniczenie ruchomości tylnego płatka mitralnego oraz znaczna rozstrzeń LV (wymiar końcoworozkurczowy LV > 65 mm). U takich pacjentów zamiast naprawy może być zalecana wymiana zastawki. Jeżeli występuje AF, w trakcie operacji zastawki mitralnej można rozważyć ablację przedsionków i zamknięcie uszka lewego przedsionka.

Rola izolowanych operacji zastawki mitralnej u pacjentów z ciężką czynnościową niedomykalnością mitralną i ciężką dysfunkcją skurczową LV, u których nie można przeprowadzić rewaskularyzacji lub występuje kardiomiopatia o etiologii innej niż niedokrwienna, jest wątpliwa, a u większości chorych preferuje się konwencjonalne leczenie zachowawcze oraz za pomocą wszczepianych urządzeń. W wybranych przypadkach można rozważać naprawę zastawki w celu uniknięcia lub odroczenia transplantacji serca.

U pacjentów ze wskazaniem do naprawy zastawki, którzy nie nadają się do operacji lub u których ryzyko chirurgiczne jest zbyt duże, w celu zmniejszenia objawów klinicznych można rozważyć przeszskórną naprawę zastawki sposobem Alfieriego („bok do boku”) [250].

13.4. TRANSPLANTACJA SERCA

Transplantacja serca jest akceptowanym sposobem leczenia schyłkowej HF [251, 252]. Mimo że nigdy nie przeprowadzono kontrolowanych prób klinicznych, przyjmuje się, że transplantacja — pod warunkiem stosowania odpowiednich kryteriów kwalifikacji pacjentów — istotnie poprawia przeżywalność, wydolność fizyczną, jakość życia i zdolność powrotu do pracy zawodowej w porównaniu z konwencjonalnym leczeniem.

Oprócz niedostatecznej liczby dawców serc głównymi problemami dotyczącymi transplantacji są konsekwencje ograniczonej skuteczności leczenia immunosupresyjnego oraz występowanie jego powikłań w długoterminowej obserwacji (tj. odrzucanie przeszczepu zależne od przeciwciał, zakażenia, nadciśnienie tętnicze, niewydolność nerek, nowotwory złośliwe oraz waskulopatia tętnic wieńcowych przeszczepionego serca). Wskazania i przeciwwskazania do transplantacji serca podsumowano w tabeli 23.

13.5. MECHANICZNE WSPOMAGANIE KRAŻENIA

Pojęcie mechanicznego wspomagania krążenia jest szerokim terminem odnoszącym się do wielu różnych metod wykorzystywanych do zarówno krótko-, jak i długoterminowego wspomaganie czynności serca u pacjentów z przewlekłą lub ostrą HF. Stosowanie tych metod jest opisywane różnymi nazwami (tab. 24) [211, 253]. Najwięcej doświadczenia z mechanicznym wspomaganie krążenia uzyskano w schyłkowej HF, początkowo stosując je jako leczenie pomostowe do czasu transplantacji (*bridge to transplantation*), a ostatnio również jako leczenie docelowe (*destination therapy*).

13.5.1. Schyłkowa niewydolność serca

U wybranych pacjentów ze schyłkową HF transplantacja pozostaje leczeniem referencyjnym, które wiąże się z dobrą długoterminową przeżywalnością. Jednak ze względu na zwiększanie się liczby pacjentów ze schyłkową HF, ograniczoną liczbę narządów dostępnych do transplantacji, a także postęp technologiczny mechaniczne wspomaganie krążenia za pomocą urządzenia do wspomaganie czynności LV (LVAD) lub obu komór (BiVAD) coraz częściej postrzegane jest jako alternatywne leczenie u niektórych z tych osób. Początkowo metody mechanicznego wspomaganie krążenia stosowano tylko jako krótkoterminowe leczenie pomostowe do czasu transplantacji (tab. 24), ale obecnie wykorzystuje się je również długoterminowo jako leczenie docelowe u pacjentów, którzy nie kwalifikują się do transplantacji. Urządzenia do

Tabela 23. Transplantacja serca: wskazania i przeciwwskazania

Pacjenci, u których należy rozważyć transplantację	Schyłkowa HF z nasilonymi objawami i złym rokowaniem, jeżeli nie pozostają żadne alternatywne możliwości leczenia
	Pacjent umotywowany, dobrze poinformowany i stabilny emocjonalnie
	Pacjent zdolny do przestrzegania zaleceń dotyczących intensywnego leczenia, które będzie konieczne po operacji
Przeciwwskazania	Czynne zakażenie
	Ciężka choroba tętnic obwodowych lub choroba naczyniowo-mózgowa
	Aktualne nadużywanie alkoholu lub narkotyków
	Leczenie z powodu nowotworu złośliwego w ciągu poprzedzających 5 lat
	Niezagojone owrzodzenie trawienne
	Niedawny incydent zakrzepowo-zatorowy
	Istotna niewydolność nerek (np. klirens kreatyniny < 50 ml/min)
	Istotna choroba wątroby
	Układowa choroba z zajęciem wielu narządów
	Inna poważna choroba współistniejąca wiążąca się ze złym rokowaniem
	Niestabilność emocjonalna lub nieleczonej choroba psychiczna
	Duży, stały płucny opór naczyniowy (> 4–5 jednostek Wooda i średni gradient płucny > 15 mm Hg)

HF — niewydolność serca

wspomaganie czynności komór mogą ostatecznie stać się bardziej powszechnym leczeniem alternatywnym wobec transplantacji, ponieważ obecna przeżywalność 2–3-letnia wśród starannie dobranych pacjentów, u których zastosowano najnowsze pompy generujące ciągły przepływ krwi, jest znacznie lepsza niż w przypadku leczenia zachowawczego [254, 255]. Co więcej, wśród pacjentów, u których stosuje się te urządzenia, przeżywalność po transplantacji jest podobna jak wśród osób, które nie wymagają leczenia pomostowego. Pomimo postępu technologicznego wciąż jednak istotnymi problemami pozostają krwawienia, powikłania zakrzepowo-zatorowe (z których i jedno, i drugie mogą być przyczyną udaru mózgu), zakażenia oraz nieprawidłowe funkcjonowanie pompy. Te problemy, w połączeniu z dużym kosztem urządzeń oraz ich implantacji, ograniczają możliwości powszechniejszego stosowania tego leczenia. Zaleca się, aby leczenie za pomocą takich urządzeń, włącznie z ich implantacją, było prowadzone tylko w ośrodkach specjalistycznych trzeciego stopnia referencyjności dla pacjentów z HF, w których pracują odpowiednio wyszkoleni kardiologowie i chirurdzy

Tabela 24. Terminy opisujące różne zastosowania mechanicznego wspomagania krążenia

Leczenie pomostowe do czasu podjęcia decyzji (<i>bridge to decision</i>)	Mechaniczne wspomaganie krążenia u pacjentów z ostrym załamaniem krążenia niereagującym na farmakoterapię, u których istnieje bezpośrednie zagrożenie życia, w celu podtrzymania życia do czasu, aż zostanie ukończona pełna ocena kliniczna i będzie można rozważyć dodatkowe możliwości leczenia
Leczenie pomostowe do czasu, aż pacjent stanie się kandydatem do transplantacji (<i>bridge to candidacy</i>)	Mechaniczne wspomaganie krążenia w celu takiej poprawy czynności narządów docelowych, aby pacjent uprzednio niekwalifikujący się do transplantacji stał się kandydatem do takiego leczenia
Leczenie pomostowe do czasu transplantacji (<i>bridge to transplantation</i>)	Mechaniczne wspomaganie krążenia przed transplantacją u pacjentów z grupy dużego ryzyka zgonu w celu utrzymania ich przy życiu do czasu, aż dostępny będzie narząd dawcy
Leczenie pomostowe do czasu poprawy (<i>bridge to recovery</i>)	Mechaniczne wspomaganie krążenia w celu utrzymania pacjenta przy życiu do czasu, aż czynność jego własnego serca poprawi się w takim stopniu, że możliwe będzie przerwanie mechanicznego wspomagania krążenia
Leczenie docelowe (<i>destination therapy</i>)	Długoterminowe mechaniczne wspomaganie krążenia jako leczenie alternatywne wobec transplantacji u pacjentów ze schyłkową niewydolnością serca, którzy nie kwalifikują się do transplantacji

specjalizujący się w leczeniu tego stanu klinicznego. Idealnie byłoby, aby również transplantacje serca wykonywano w tych samych ośrodkach.

U niektórych pacjentów odwrotna przebudowa LV i poprawa czynnościowa w trakcie mechanicznego wspomagania krążenia umożliwiają z czasem usunięcie urządzenia do wspomagania czynności komory (leczenie pomostowe do czasu poprawy, *bridge to recovery*). Taki efekt leczenia może wystąpić u niektórych osób z kardiomiopatią o etiologii innej niż niedokrwienność, ale jest on bardziej prawdopodobny u pacjentów z ostrą, ale odwracalną przyczyną HF o piorunującym przebiegu, taką jak ostre zapalenie mięśnia sercowego [256]. Inną koncepcją jest wykorzystywanie mechanicznego wspomagania krążenia w celu uzyskania zmniejszenia dysfunkcji narządów docelowych, co może sprawić, że pacjenci uprzednio niekwalifikujący się do transplantacji stają się kandydatami do takiego leczenia (leczenie pomostowe do czasu, aż pacjent stanie się kandydatem do transplantacji, *bridge to candidacy*). Niekiedy konieczne może być podjęcie trudnej decyzji o przerwaniu mechanicznego wspomagania krążenia, jeżeli pomimo leczenia pacjent nie stał się kandydatem do transplantacji, a stosowanie tej metody jako leczenia docelowego nie jest możliwe.

Pacjenci ze schyłkową HF, u których rozważa się mechaniczne wspomaganie krążenia, typowo muszą otrzymywać leki inotropowe w sposób ciągły (tab. 25) [211, 253, 257]. Zasadnicze znaczenie ma ocena czynności prawej komory, ponieważ pooperacyjna niewydolność prawokomorowa powoduje znaczne zwiększenie śmiertelności okołoperacyjnej i zmniejsza przeżywalność zarówno do transplantacji, jak i po niej. W rezultacie u pacjentów z niewydolnością obukomorową lub z grupy dużego ryzyka wystąpienia niewydolności prawej komory po wszczepieniu LVAD jako leczenie pomostowe do czasu transplantacji należy rozważać zastosowanie

raczej BiVAD niż LVAD. Preferuje się również kierowanie pacjentów do ośrodka specjalistycznego, zanim rozwinie się niewydolność prawej komory. Stwierdzono, że wcześniejsze wszczepianie urządzenia do wspomagania czynności komory u osób w mniej ciężkim stanie klinicznym (np. z EF < 25%, maksymalnym zużyciem tlenu < 12 ml/kg/min i tylko okresowo wymagających wspomaganie za pomocą leków inotropowych), zanim rozwinie się u nich niewydolność prawej komory lub niewydolność wielonarządowa, prowadzi do lepszych chirurgicznych wyników leczenia.

Pacjenci z aktywnym zakażeniem, ciężką dysfunkcją nerek, płuc lub wątroby bądź w niepewnym stanie neurologicznym po nagłym zatrzymaniu krążenia albo z powodu wstrząsu kardiogenego zwykle nie są kandydatami do leczenia pomostowego do czasu transplantacji ani leczenia docelowego, ale mogą być kandydatami do stosowania mechanicznego wspomagania krążenia jako leczenia pomostowego do czasu, aż staną się kandydatami do transplantacji.

13.5.2. Ostra niewydolność serca

U wybranych pacjentów z ostrą HF oprócz urządzeń do wspomagania czynności komór można stosować również inne metody krótkoterminowego, czasowego mechanicznego wspomagania krążenia, w tym IABP, inne przeszskórne metody wspomaganie czynności serca oraz ECMO. Oprócz zastosowań opisanych wyżej mechaniczne wspomaganie krążenia, w szczególności za pomocą ECMO, może być wykorzystywane jako leczenie pomostowe do czasu decyzji (*bridge to decision*) u pacjentów ostrą i szybko pogarszającą się HF, u których pełna ocena nie była możliwa, a bez mechanicznego wspomaganie krążenia nastąpi zgon. Niekiedy konieczne może być jednak podjęcie trudnej decyzji o przerwaniu mechanicznego wspomaganie krążenia, jeżeli pacjent nie będzie kwalifikował się do konwencjonalnej operacji naprawczej

Tabela 25. Pacjenci potencjalnie kwalifikujący się do wszczęcia urządzenia do wspomagania czynności komory

Pacjenci z nasilonymi objawami od > 2 miesięcy pomimo optymalnego leczenia zachowawczego i za pomocą urządzeń, spełniający więcej niż jeden z poniższych warunków:
• LVEF < 25% oraz, jeżeli zmierzono, maksymalne VO_2 < 12 ml/kg/min
• ≥ 3 hospitalizacje z powodu HF w ciągu poprzedzających 12 miesięcy bez oczywistego czynnika wywołującego
• zależność od dożylnego leczenia inotropowego
• postępująca dysfunkcja narządów docelowych (pogarszanie się czynności nerek i/lub wątroby) z powodu zmniejszenia perfuzji, a nie w wyniku nieodpowiedniego ciśnienia napętlania komory ($\text{PCWP} \geq 20$ mm Hg i $\text{SBP} \leq 80$ – 90 mm Hg lub $\text{CI} \leq 2$ l/min/m ²)
• pogarszająca się czynność prawej komory

CI — wskaźnik rzutu serca; HF — niewydolność serca; LVEF — frakcja wyrzutowa lewej komory; PCWP — ciśnienie zaklinowania w płucnych naczyniach włosowatych; SBP — skurczowe ciśnienie tętnicze; VO_2 — zużycie tlenu

Zalecenia dotyczące chirurgicznej implantacji LVAD u pacjentów ze skurczową HF

Zalecenia	Klasa^a	Poziom^b	Piśmiennictwo
U wybranych pacjentów ^c ze schyłkową HF pomimo optymalnej farmakoterapii i leczenia za pomocą urządzeń, którzy poza tym nadają się do transplantacji serca, zaleca się wszczęcie LVAD lub BiVAD w celu zmniejszenia objawów klinicznych, ryzyka hospitalizacji z powodu pogorszenia HF oraz ryzyka przedwczesnego zgonu w okresie oczekiwania na transplantację	I	B	[254, 255, 258]
U wybranych pacjentów ^c ze schyłkową HF pomimo optymalnej farmakoterapii i leczenia za pomocą urządzeń, którzy nie nadają się do transplantacji serca, ale u których można oczekiwać przeżycia > 1 roku w dobrym stanie czynnościowym, należy rozważyć wszczęcie LVAD w celu zmniejszenia objawów klinicznych, ryzyka hospitalizacji z powodu HF oraz ryzyka przedwczesnego zgonu	IIa	B	[254]

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

^cPatrz: tekst oraz tabela 25

BiVAD — urządzenie do wspomagania czynności obu komór; HF — niewydolność serca; LVAD — urządzenie do wspomagania czynności lewej komory

ani stosowania bardziej długoterminowego mechanicznego wspomagania krążenia.

14. Leczenie holistyczne, w tym trening wysiłkowy i wielodyscyplinarne programy leczenia, monitorowanie pacjentów oraz opieka paliatywna

Metody niefarmakologiczne, które nie polegają na wszczepianiu urządzeń ani interwencji chirurgicznej, podsumowano w tabelach 26 i 27, a szczegółowe praktyczne zalecenia dotyczące ich stosowania zostały opublikowane przez *Heart Failure Association* [259]. W przypadku większości z tych metod nie ma dowodów, aby zmniejszały one umieralność lub chorobowość, a niektóre od dawna propagowane sposoby mogą nie przynosić korzyści, np. zalecenie ograniczania spożycia sodu oraz poradnictwo dotyczące

aktywnego udziału pacjentów w leczeniu (*self-management*) [260, 261]. Z tego względu tym interwencjom nie przypisano formalnej rangi zaleceń z poziomem dowodów. Wyjątkami są dwie interwencje, które dokładniej omówiono niżej: wielodyscyplinarna opieka nad pacjentami oraz trening wysiłkowy.

14.1. TRENING WYSIŁKOWY

W kilku przeglądach systematycznych i metaanalizach małych badań wykazano, że poprawa wydolności fizycznej poprzez trening wysiłkowy u pacjentów z HF poprawia tolerancję wysiłków fizycznych i jakość życia związaną ze zdrowiem oraz zmniejsza częstość hospitalizacji z powodu HF. Ostatnio przeprowadzono dużą RCT, badanie *Heart Failure: A Controlled Trial Investigating Outcomes of Exercise Training* (HF-ACTION), w którym oceniano efekty treningu wysiłkowego u 2331 stosunkowo młodych (średni wiek 59 lat), klinicznie stabilnych pacjentów z objawami klinicznymi o niewielkim lub umiarkowanym nasileniu (63% pacjentów w II klasie czynnościowej wg NYHA, a 35% w III klasie wg NYHA) oraz $\text{EF} \leq 35\%$ [262]. Badana interwencja obejmowała 36 nadzorowanych sesji w ciągu pierwszych 3 miesięcy, a następnie dalszy trening w domu. Me-

Zalecenia dotyczące zachęcania do wysiłku fizycznego oraz postępowania multidyscyplinarnego

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b	Piśmiennictwo
Zaleca się, aby pacjentów z HF zachęcać do systematycznych wysiłków aerobowych w celu poprawy wydolności fizycznej i zmniejszenia objawów klinicznych	I	A	[262, 263]
Zaleca się, aby pacjentów z niewydolnością serca obejmować multidyscyplinarnymi programami leczenia w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodu niewydolności serca	I	A	[236, 259, 264]

^aKlasa zaleceń

^bPoziom wiarygodności danych

HF — niewydolność serca

Tabela 26. Charakterystyka i elementy składowe programów leczenia pacjentów z HF i zmniejszoną lub zachowaną EF

Charakterystyka	Multidyscyplinarne podejście (kardiolodzy, lekarze podstawowej opieki zdrowotnej, pielęgniarki, farmaceuci itd.)
	Działania ukierunkowane na objawowych pacjentów z grupy dużego ryzyka
	Kompetentny i profesjonalnie wykształcony personel
Elementy składowe	Optymalne leczenie zachowawcze i za pomocą urządzeń
	Odpowiednia edukacja pacjenta, ze szczególnym naciskiem na przestrzeganie zaleceń lekarskich i aktywny udział samego chorego w leczeniu
	Zaangażowanie pacjenta w monitorowanie objawów i elastyczne stosowanie diuretyków
	Dalsza kontrola po wypisie ze szpitala (systematyczne wizyty w przychodni i/lub domowe; być może wsparcie telefoniczne lub monitorowanie na odległość)
	Zwiększony dostęp do opieki zdrowotnej (poprzez bezpośrednie wizyty kontrolne i kontakty telefoniczne; być może również poprzez monitorowanie na odległość)
	Ułatwiony dostęp do leczenia podczas epizodów dekomensacji
	Ocena (oraz odpowiednia interwencja w odpowiedzi na wyniki tej oceny) niewyjaśnionego przyrostu masy ciała, stanu odżywienia, stanu czynnościowego, jakości życia oraz wyników badań laboratoryjnych
	Dostęp do zaawansowanych metod leczenia
	Zapewnianie wsparcia psychospołecznego pacjentom i ich rodzinom/opiekunom

EF — frakcja wyrzutowa; HF — niewydolność serca

diana czasu obserwacji wyniosła 30 miesięcy. W skorygowanej analizie trening wysiłkowy spowodował zmniejszenie częstości występowania głównego punktu końcowego, obejmującego zgony z dowolnej przyczyny oraz hospitalizacje z dowolnej przyczyny, o 11% (nieskorygowane $p = 0,13$, skorygowane $p = 0,03$). Stwierdzono również względne zmniejszenie ryzyka drugorzędowego punktu końcowego, obejmującego zgony z przyczyn sercowo-naczyniowych oraz hospitalizacje z powodu HF, o 15% (nieskorygowane $p = 0,06$, skorygowane $p = 0,03$). Nie wykazano zmniejszenia umieralności i nie pojawiły się żadne zastrzeżenia dotyczące bezpieczeństwa tej interwencji. Przestrzeganie przez pacjentów zaleceń dotyczących wykonywania wysiłków fizycznych zmniejszyło się znacznie po zakończeniu okresu nadzorowanego treningu.

W sumie dostępne dowody wskazują na to, że trening wysiłkowy jest korzystny u osób z HF, chociaż do wielu badań nie włączano typowych pacjentów w podeszłym wieku, a optymalna charakterystyka wysiłków zalecanych pacjentom jest niepewna. Co więcej, w dużej próbie klinicznej stwierdzono tylko graniczny efekt leczenia, na dodatek uzyskany jedynie po zastosowaniu bardzo intensywnej interwencji,

którą ze względów praktycznych trudno byłoby zapewnić w każdym ośrodku. Zagadnienie treningu wysiłkowego omówiono bardziej szczegółowo w niedawnym stanowisku ekspertów *Heart Failure Association* [263].

14.2. ORGANIZACJA OPIEKI I WIELODYSCIPLINARNE PROGRAMY LECZENIA

Celem postępowania terapeutycznego w HF jest stworzenie jednolitego systemu opieki obejmującego zarówno leczenie ambulatoryjne, jak i leczenie szpitalne, aby można było zapewnić optymalne postępowanie u każdego pacjenta od początku do końca jego kontaktów z systemem opieki zdrowotnej. Standardy leczenia, których powinni oczekiwać pacjenci z HF, zostały opublikowane przez *Heart Failure Association* [236]. Aby można było osiągnąć ten cel, inne świadczenia, takie jak rehabilitacja kardiologiczna i opieka paliatywna, muszą zostać zintegrowane w ramach ogólnego systemu opieki nad pacjentami z HF. Zasadnicze znaczenie dla sprawowania takiej wszechstronnej i pełnej opieki mają wielodyscyplinarne programy leczenia, zaprojektowane w celu poprawy wyników leczenia poprzez

Tabela 27. Główne zagadnienia, które powinny zostać omówione w ramach edukacji pacjenta, a także umiejętności i zachowania, których należy nauczyć pacjentów w związku z tymi zagadnieniami

Zagadnienie edukacyjne	Umiejętności i zachowania pacjenta
Definicja i etiologia	Rozumienie, jaka jest przyczyna HF i dlaczego występują jej objawy
Rokowanie	Rozumienie ważnych czynników prognostycznych i podejmowanie realistycznych decyzji
Monitorowanie objawów i udział pacjenta w leczeniu	Monitorowanie i rozpoznawanie objawów podmiotowych i przedmiotowych
	Odnotowywanie codziennej masy ciała i wykrywanie szybkiego przyrostu masy ciała
	Wiedza, jak i kiedy kontaktować się z lekarzem lub zespołem prowadzącym leczenie
	W przypadku zwiększenia duszności lub obrzęków bądź nagłego nieoczekiwanego przyrostu masy ciała o > 2 kg w ciągu 3 dni pacjenci mogą zwiększyć dawkę diuretyku i/lub powiadomić zespół prowadzący leczenie
	Elastyczne dawkowanie diuretyku, jeżeli jest to właściwe i zalecane po odpowiedniej edukacji i przedstawieniu pacjentowi szczegółowych instrukcji
Farmakoterapia	Rozumienie wskazań do stosowania leków, ich dawkowania i działań
	Rozpoznawanie częstych działań niepożądanych każdego przepisanego leku
Przestrzeganie zaleceń lekarskich	Rozumienie znaczenia przestrzegania zaleceń terapeutycznych i utrzymywania motywacji do postępowania zgodnie z planem leczenia
	Ograniczenie spożycia sodu może ułatwić kontrolę objawów podmiotowych i przedmiotowych u pacjentów z objawową HF w III i IV klasie czynnościowej
Dieta	Należy unikać spożywania nadmiernych ilości płynów: u pacjentów z ciężką HF można rozważyć ograniczenie podaży płynów do 1,5–2 l dziennie w celu zmniejszenia objawów klinicznych i zastojów. Ograniczenie spożycia płynów hipotonicznych może zmniejszyć hiponatremię. Rutynowe ograniczanie spożycia płynów u wszystkich pacjentów z objawami o niewielkim lub umiarkowanym nasileniu prawdopodobnie nie przynosi korzyści. Ograniczenie spożycia płynów w stopniu uzależnionym od masy ciała (30 ml/kg masy ciała, 35 ml/kg, jeżeli masa ciała > 85 kg) może powodować mniejsze pragnienie
	Monitorowanie i prewencja niedożywienia
	Zdrowe odżywianie się i utrzymywanie prawidłowej masy ciała (patrz: rozdz. 11)
Alkohol	Umiarkowane spożycie alkoholu: u pacjentów z kardiomiopatią alkoholową zaleca się abstynencję, natomiast do innych pacjentów odnoszą się zwykłe zalecenia dotyczące spożycia alkoholu (2 jednostki alkoholu dziennie u mężczyzn, 1 jednostka alkoholu dziennie u kobiet — 1 jednostka to 10 ml czystego etanolu, np. 1 kieliszek wina, 250 ml piwa lub 1 miarka, tj. 25 ml alkoholu wysokoprocentowego)
Palenie tytoniu i stosowanie narkotyków	Zaprzestanie palenia tytoniu i/lub stosowania nielegalnych używek
Wysiłek fizyczny	Rozumienie korzyści płynących z podejmowania wysiłku fizycznego
	Systematyczny trening wysiłkowy
	Pacjenci powinni być zapewniani o korzyściach płynących z podejmowania wysiłku fizycznego i jego bezpieczeństwa, aby mogli czuć się komfortowo podczas aktywności fizycznej
Podróże i aktywność w czasie wolnym	Planowanie podróży i aktywności w czasie wolnym w zależności od wydolności fizycznej
	W podróż należy zabrać ze sobą pisemną dokumentację medyczną, spis obecnie przyjmowanych leków, a także odpowiedni zapas leków. Należy monitorować i odpowiednio modyfikować spożycie płynów, zwłaszcza podczas lotów i w gorącym klimacie. Należy uważać na niepożądane reakcje w następstwie ekspozycji na promieniowanie słoneczne podczas stosowania niektórych leków (np. amiodaron)
Aktywność seksualna	Pacjenci powinni być uspokajani w kwestii podejmowania aktywności seksualnej i omawiać te problemy z personelem medycznym. Pacjenci w stabilnym stanie klinicznym mogą podejmować zwykłą aktywność seksualną, która nie wywołuje nadmiernych objawów. Leczenie zaburzeń wzrodu — patrz: rozdz. 11.10
Szczepienia	Należy wykonywać szczepienia przeciwko grypie i pneumokokom zgodnie z lokalnymi zaleceniami i praktyką
Zaburzenia snu i oddychania podczas snu	Znajomość zachowań o charakterze prewencyjnym, takich jak zmniejszenie masy ciała u otyłych pacjentów, zaprzestanie palenia tytoniu, unikanie spożycia alkoholu
	Zaznajomienie z możliwościami leczenia, jeżeli jest to właściwe
Aspekty psychospołeczne	Rozumienie, że objawy depresji i dysfunkcja poznawcza występują często u pacjentów z HF, a także rozumienie znaczenia odpowiedniego wsparcia społecznego
	Zaznajomienie z możliwościami leczenia, jeżeli jest to właściwe

usystematyzowanie dalszej obserwacji i kontroli stanu klinicznego pacjentów w połączeniu z ich edukacją, optymalizację leczenia zachowawczego, wsparcie psychospołeczne, a także poprawę dostępu do leczenia [264]. Kluczem do powodzenia tych programów jest koordynacja opieki w obrębie całego spektrum klinicznego HF i całego łańcucha opieki (*chain-of-care*), na który składają się różne świadczenia realizowane w ramach systemu opieki zdrowotnej. Wymaga to ścisłej współpracy między personelem medycznym prowadzącym leczenie HF (kardiologami i pielęgniarkami wyspecjalizowanymi w opiece nad pacjentami z HF) a ekspertami z pokrewnych profesji medycznych, w tym farmaceutami, dietetykami, fizjoterapeutami, psychologami, lekarzami podstawowej opieki zdrowotnej oraz pracownikami społecznymi. Mimo że składniki i struktura programów leczenia HF mogą być różne w poszczególnych krajach oraz warunkach sprawowania opieki zdrowotnej, zaleca się, aby programy te obejmowały elementy składowe przedstawione w tabelach 26 i 27.

14.3. SERYJNE OZNACZENIA PEPTYDÓW NATRIURETYCZNYCH

Duże stężenia peptydów natriuretycznych korelują ze złym rokowaniem, a zmniejszenie ich stężenia koreluje z jego poprawą. W kilku RCT, w których oceniano leczenie prowadzone pod kontrolą stężenia peptydów natriuretycznych (z intensyfikacją leczenia w celu zmniejszenia ich stężenia), uzyskano jednak sprzeczne rezultaty [265]. Nie ma pewności, czy wyniki uzyskiwane w przypadku stosowania tej strategii są lepsze niż wtedy, kiedy po prostu optymalizuje się leczenie (odpowiednie kombinacje i dawki leków, wykorzystywanie wszczepianych urządzeń) zgodnie z wytycznymi.

14.4. MONITOROWANIE NA ODLEGŁOŚĆ (ZA POMOCĄ WSZCZEPIONEGO URZĄDZENIA)

Nie wykazano, aby modyfikowanie postępowania na podstawie monitorowania oporności klatki piersiowej (pośredni wskaźnik ilości płynu w klatce piersiowej) powodowało poprawę wyników leczenia [266]. Modyfikowanie leczenia w zależności od ciśnienia w tętnicy płucnej mierzonego za pomocą wszczepionego czujnika spowodowało zmniejszenie częstości hospitalizacji z powodu HF w jednej RCT [267], ale możliwości powszechnego wykorzystywania tej metody są niepewne i w obecnych wytycznych nie można jeszcze sformułować żadnych zaleceń dotyczących tej kwestii.

14.5. MONITOROWANIE NA ODLEGŁOŚĆ (BEZ WSZCZEPIONEGO URZĄDZENIA)

Optymalne podejście do nieinwazyjnego monitorowania na odległość jest niepewne, a w dotychczas przeprowadzonych RCT uzyskano niejednoznaczne wyniki, które na razie nie uzasadniają sformułowania żadnych zaleceń dotyczących tej kwestii [268].

14.6. USYSTEMATYZOWANE WSPARCIE PRZEZ TELEFON

Mimo że z metaanalizy RCT wynika, że usystematyzowane wsparcie przez telefon w połączeniu z konwencjonalną opieką może zmniejszać ryzyko hospitalizacji u pacjentów z HF, takie korzyści wykazano tylko w nielicznych poszczególnych RCT, a uzyskane dowody nie są na tyle silne, aby uzasadniać sformułowanie zaleceń dotyczących tej kwestii [268, 269].

14.7. OPIEKA PALIATYWNA/PODTRZYMUJĄCA /W KOŃCOWYM OKRESIE ŻYCIA

Przebieg HF jest nieprzewidywalny i często trudno określić moment, w którym należy rozważyć opiekę paliatywną. Elementy charakterystyki pacjentów, które powinny skłaniać do rozważenia opieki paliatywnej, wymieniono w tabeli 28. W tej fazie przebiegu choroby należy koncentrować się na poprawie jakości życia, kontroli objawów klinicznych, wczesnym wykrywaniu i leczeniu epizodów pogorszenia stanu klinicznego pacjenta, a także na holistycznym podejściu do opieki nad nim, uwzględniającym jego dobrostan fizyczny, psychologiczny, społeczny i duchowy (tab. 29). W celu optymalnego sprawowania i koordynowania opieki nad pacjentem zgodnie z zasadami wspólnego sprawowania opieki i dzielenia obowiązków

Tabela 28. Pacjenci, u których należy rozważać opiekę paliatywną

Częste hospitalizacje lub inne poważne epizody dekomensacji pomimo optymalnego leczenia
Wykluczono możliwość transplantacji serca i mechanicznego wspomaganie krążenia
Przewlekłe niskie jakości życia z objawami w IV klasie czynnościowej wg NYHA
Wyniszczenie pochodzenia sercowego/małe stężenie albumin w surowicy
Zależność od innych osób podczas podejmowania większości rodzajów aktywności dnia codziennego
Ocena kliniczna wskazuje na to, że pacjent znalazł się w końcowym okresie życia

NYHA — New York Heart Association

Tabela 29. Główne elementy składowe opieki paliatywnej

Częsta ocena fizycznych, psychologicznych i duchowych potrzeb pacjenta
Skoncentrowanie działań terapeutycznych na uzyskiwaniu całkowitej ulgi od objawów HF i chorób współistniejących
Planowanie postępowania w końcowym okresie życia, z uwzględnieniem preferencji dotyczących miejsca śmierci oraz prowadzenia resuscytacji (co może obejmować deaktywację ICD)

HF — niewydolność serca; ICD — implantowany kardioweter-defibrylator

ków między poszczególnych świadczeniodawców (*shared-care approach*) konieczne jest nawiązanie odpowiedniej łączności między wyspecjalizowanymi świadczeniodawcami z zakresu opieki paliatywnej a zespołem prowadzącym leczenie HF i/lub lekarzem podstawowej opieki zdrowotnej. Zagadnienie opieki paliatywnej omówiono szczegółowo w stanowisku ekspertów opublikowanym przez *Heart Failure Association* [270].

15. Luki w dowodach

Klinicyści odpowiedzialni za leczenie pacjentów z HF muszą często podejmować decyzje terapeutyczne bez odpowiednich dowodów lub uzgodnionej opinii ekspertów. Niżej przedstawiono krótką listę wybranych, często spotykanych problemów, które zasługują na ocenę w przyszłych badaniach klinicznych.

15.1. ROZPOZNANIE

Szczególnym problemem pozostaje rozpoznanie HF-PEF, a optymalna strategia diagnostyczna, uwzględniająca objawy podmiotowe i przedmiotowe, badania obrazowe, oznaczenia biomarkerów oraz inne badania dodatkowe, jest niepewna.

Obrazowanie regionalnego odkształcenia (*strain*) i technika śledzenia markerów akustycznych (*speckle tracking*) — wartość w rozpoznawaniu i ocenie rokowania zarówno w HF-REF, jak i HF-PEF?

Ocena dysfunkcji rozkurczowej w echokardiografii obciążeniowej (*diastolic stress test*) — wartość w rozpoznawaniu HF-PEF?

15.2. CHOROBY WSPÓLISTNIEJĄCE

Długoterminowe bezpieczeństwo i skuteczność wielu metod leczenia chorób współistniejących są nieznane, ale budzą duże zainteresowanie i mają duże znaczenie.

Niedokrwistość — leki pobudzające erytropoezę, żelazo?

Depresja — selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny, terapia poznawcza?

Cukrzyca — metformina, agoniści/analogi peptydu glukagonopodobnego typu 1 (GLP-1), inhibitory dipeptydylopeptydazy typu IV (DPP IV), inhibitory kotransportera sodowo-glukozowego typu 2 (SGLT-2)?

Zaburzenia oddychania podczas snu — leczenie generujące dodatnie ciśnienie w drogach oddechowych?

15.3. LECZENIE NIEFARMAKOLOGICZNE I NIEINTERWENCYJNE

Ograniczenie spożycia soli — czy jest skuteczne i bezpieczne?

Wyniszczenie w przebiegu choroby serca — czy istnieje skuteczne i bezpieczne leczenie?

15.4. FARMAKOTERAPIA

Digoksyna — skuteczność i bezpieczeństwo w epoce współczesnej farmakoterapii i leczenia za pomocą wszczepianych urządzeń?

Hydralazyna i diazotan izosorbidu — skuteczność i bezpieczeństwo u pacjentów rasy innej niż czarna?

Hamowanie aktywności reniny — czy jest to skuteczne i bezpieczne leczenie alternatywne wobec hamowania aktywności ACE, bądź też uzupełniające hamowanie aktywności ACE?

Nowe doustne leki przeciwzakrzepowe — skuteczność i bezpieczeństwo w porównaniu z kwasem acetylosalicylowym u pacjentów z rytmem zatokowym?

Kłopidogrel i inne nowe leki przeciwplatekcyjne — skuteczność i bezpieczeństwo w porównaniu z kwasem acetylosalicylowym u pacjentów z rytmem zatokowym?

Podwójne inhibitory neprylizyny i receptora angiotensynowego — skuteczność i bezpieczeństwo w porównaniu z inhibitorami ACE?

15.5. URZĄDZENIA

CRT — skuteczność i bezpieczeństwo CRT w niektórych grupach pacjentów pozostają nieznane:

- pacjenci z prawidłowym czasem trwania zespołu QRS, ale dysynchronią w badaniu echokardiograficznym?
- pacjenci z blokiem prawej odnogi pęczka Hisa i zaburzeniami przewodnictwa śródkomorowego?
- pacjenci z migotaniem przedsionków?

LVAD — długoterminowa skuteczność i bezpieczeństwo LVAD jako leczenia alternatywnego wobec transplantacji serca lub leczenia zachowawczego pozostają niepewne.

Monitorowanie na odległość — długoterminowa skuteczność i bezpieczeństwo różnych strategii monitorowania na odległość pozostają niepewne.

15.6. OSTRA NIEWYDOLNOŚĆ SERCA

Leczenie ostrej niewydolności serca jest wciąż w znacznym stopniu oparte na opinii ekspertów i nie ma zbyt wielu dobrych dowodów z badań naukowych, którymi można by kierować się w leczeniu.

Azotany podawane dożylnie — skuteczność i bezpieczeństwo wciąż niepewne.

Lewosimendan — skuteczność i bezpieczeństwo wciąż niepewne.

Mekarbil omekantiu — czy jest skuteczny i bezpieczny?

Ultrafiltracja — skuteczność i bezpieczeństwo nieznane.

15.7. OPIEKA W KOŃCOWYM OKRESIE ŻYCIA

Co powinno wchodzić w skład optymalnej opieki paliatywnej? Kiedy należy rozpoczynać opiekę paliatywną?

Tekst „Wytyczne ESC dotyczące rozpoznania oraz leczenia ostrej i przewlekłej niewydolności serca na 2012 rok” uzyskał akredytację Europejskiej Rady ds. Akredytacji w Kardiologii (EBAC, *European Board for Accreditation in Cardiology*) jako materiał programu kształcenia ustawicznego (podyplomowego) w medycynie (CME, *Continuing Medical Education*). EBAC działa zgodnie ze standardami jakości Europejskiej Rady Akredytacyjnej ds. Kształcenia Ustawicznego w Medycynie (EACCME, *European Accreditation Council for Continuing Medical Education*), będącej instytucją Europejskiej Unii Lekarzy Specjalistów (UEMS, *European Union of Medical Specialists*). Zgodnie z wytycznymi EBAC/EACCME wszyscy autorzy uczestniczący w tym programie ujawnili potencjalne konflikty interesów, które mogłyby wpłynąć na ich nastawienie do niniejszej publikacji. Komitet Organizacyjny (*Organizing Committee*) jest odpowiedzialny za to, aby wszystkie potencjalne konflikty interesów odnoszące się do programu zostały ujawnione uczestnikom przed podjęciem działań w ramach programu CME.

Pytania sprawdzające do tego artykułu, które umożliwiają uzyskanie punktów programu CME, są dostępne na stronach internetowych czasopisma *European Heart Journal* (http://cme.oxfordjournals.org/cgi/hierarchy/oupcome_node;ehj) oraz ESC (<http://www.escardio.org/guidelines>).

Piśmiennictwo

- Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur J Heart Fail*, 2008; 10: 933–989.
- Davie AP, Francis CM, Caruana L, Sutherland GR, McMurray JJ. Assessing diagnosis in heart failure: which features are any use? *QJM*, 1997; 90: 335–339.
- Mant J, Doust J, Roalfe A et al. Systematic review and individual patient data meta-analysis of diagnosis of heart failure, with modelling of implications of different diagnostic strategies in primary care. *Health Technol Assess*, 2009; 13: 1–207, iii.
- Oudejans I, Mosterd A, Bloemen JA et al. Clinical evaluation of geriatric outpatients with suspected heart failure: value of symptoms, signs, and additional tests. *Eur J Heart Fail*, 2011; 13: 518–527.
- Fonseca C. Diagnosis of heart failure in primary care. *Heart Fail Rev*, 2006; 11: 95–107.
- Kelder JC, Cramer MJ, van Wijngaarden J et al. The diagnostic value of physical examination and additional testing in primary care patients with suspected heart failure. *Circulation*, 2011; 124: 2865–2873.
- Borlaug BA, Paulus WJ. Heart failure with preserved ejection fraction: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Eur Heart J*, 2011; 32: 670–679.
- Paulus WJ, Tschope C, Sanderson JE et al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*, 2007; 28: 2539–2550.
- Marwick TH, Raman SV, Carro I, Bax JJ. Recent developments in heart failure imaging. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2010; 3: 429–439.
- Paterson DI, O'Meara E, Chow BJ, Ukkonen H, Beanlands RS. Recent advances in cardiac imaging for patients with heart failure. *Curr Opin Cardiol*, 2011; 26: 132–143.
- McMurray JJ. Clinical practice. Systolic heart failure. *N Engl J Med*, 2010; 362: 228–238.
- Chen J, Normand SL, Wang Y, Krumholz HM. National and regional trends in heart failure hospitalization and mortality rates for Medicare beneficiaries, 1998–2008. *JAMA*, 2011; 306: 1669–1678.
- Dunlay SM, Redfield MM, Weston SA et al. Hospitalizations after heart failure diagnosis: a community perspective. *J Am Coll Cardiol*, 2009; 54: 1695–1702.
- Khot UN, Jia G, Moliterno DJ et al. Prognostic importance of physical examination for heart failure in non-ST-elevation acute coronary syndromes: the enduring value of Killip classification. *JAMA*, 2003; 290: 2174–2181.
- Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart*, 2007; 93: 1137–1146.
- Ackerman MJ, Priori SG, Willems S et al. HRS/EHRA expert consensus statement on the state of genetic testing for the channelopathies and cardiomyopathies: this document was developed as a partnership between the Heart Rhythm Society (HRS) and the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Heart Rhythm*, 2011; 8: 1308–1339.
- Hogg K, Swedberg K, McMurray J. Heart failure with preserved left ventricular systolic function; epidemiology, clinical characteristics, and prognosis. *J Am Coll Cardiol*, 2004; 43: 317–327.
- Lam CS, Donal E, Kraigher-Krainer E, Vasan RS. Epidemiology and clinical course of heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail*, 2011; 13: 18–28.
- Meta-analysis Global Group in Chronic Heart Failure (MAGGIC). The survival of patients with heart failure with preserved or reduced left ventricular ejection fraction: an individual patient data meta-analysis. *Eur Heart J*, doi:10.1093/eurheartj/ehr254. Published online ahead of print 6 August 2011.
- Shah AM, Mann DL. In search of new therapeutic targets and strategies for heart failure: recent advances in basic science. *Lancet*, 2011; 378: 704–712.
- Stewart S, MacIntyre K, Hole DJ, Capewell S, McMurray JJ. More 'malignant' than cancer? Five-year survival following a first admission for heart failure. *Eur J Heart Fail*, 2001; 3: 315–322.
- Stewart S, Ekman I, Ekman T, Oden A, Rosengren A. Population impact of heart failure and the most common forms of cancer: a study of 1 162 309 hospital cases in Sweden (1988 to 2004). *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2010; 3: 573–580.
- Jhund PS, Macintyre K, Simpson CR et al. Long-term trends in first hospitalization for heart failure and subsequent survival between 1986 and 2003: a population study of 5.1 million people. *Circulation*, 2009; 119: 515–523.
- Rutten FH, Moons KG, Cramer MJ et al. Recognising heart failure in elderly patients with stable chronic obstructive pulmonary disease in primary care: cross sectional diagnostic study. *BMJ*, 2005; 331: 1379.
- Hawkins NM, Petrie MC, Jhund PS, Chalmers GW, Dunn FG, McMurray JJ. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: diagnostic pitfalls and epidemiology. *Eur J Heart Fail*, 2009; 11: 130–139.
- Daniels LB, Clopton P, Bhalla V et al. How obesity affects the cut-points for B-type natriuretic peptide in the diagnosis of acute heart failure. Results from the Breathing Not Properly Multinational Study. *Am Heart J*, 2006; 151: 999–1005.
- Rudski LG, Lai WW, Afilalo J et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*, 2010; 23: 685–713; quiz 786–688.
- Dokainish H, Nguyen JS, Bobek J, Goswami R, Lakkis NM. Assessment of the American Society of Echocardiography-European Association of Echocardiography guidelines for diastolic function in patients with depressed ejection fraction: an echocardiographic and invasive haemodynamic study. *Eur J Echocardiogr*, 2011; 12: 857–864.
- Kirkpatrick JN, Vannan MA, Narula J, Lang RM. Echocardiography in heart failure: applications, utility, and new horizons. *J Am Coll Cardiol*, 2007; 50: 381–396.
- Lancellotti P, Moura L, Pierard LA et al. European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of

- valvular regurgitation. Part 2: mitral and tricuspid regurgitation (native valve disease). *Eur J Echocardiogr*, 2010; 11: 307–332.
31. Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A et al. European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 1: aortic and pulmonary regurgitation (native valve disease). *Eur J Echocardiogr*, 2010; 11: 223–244.
 32. Popescu BA, Andrade MJ, Badano LP et al. European Association of Echocardiography recommendations for training, competence, and quality improvement in echocardiography. *Eur J Echocardiogr*, 2009; 10: 893–905.
 33. Nagueh SF, Bhatt R, Vivo RP et al. Echocardiographic evaluation of hemodynamics in patients with decompensated systolic heart failure. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2011; 4: 220–227.
 34. Sicari R, Nihoyannopoulos P, Evangelista A et al. Stress echocardiography expert consensus statement: European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC). *Eur J Echocardiogr*, 2008; 9: 415–437.
 35. Davie AP, Francis CM, Love MP et al. Value of the electrocardiogram in identifying heart failure due to left ventricular systolic dysfunction. *BMJ*, 1996; 312: 222.
 36. Thomas JT, Kelly RF, Thomas SJ et al. Utility of history, physical examination, electrocardiogram, and chest radiograph for differentiating normal from decreased systolic function in patients with heart failure. *Am J Med*, 2002; 112: 437–445.
 37. Khunti K, Squire I, Abrams KR, Sutton AJ. Accuracy of a 12-lead electrocardiogram in screening patients with suspected heart failure for open access echocardiography: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Heart Fail*, 2004; 6: 571–576.
 38. Madias JE. Why recording of an electrocardiogram should be required in every inpatient and outpatient encounter of patients with heart failure. *Pacing Clin Electrophysiol*, 2011; 34: 963–967.
 39. Ewald B, Ewald D, Thakkinian A, Attia J. Meta-analysis of B type natriuretic peptide and N-terminal pro B natriuretic peptide in the diagnosis of clinical heart failure and population screening for left ventricular systolic dysfunction. *Intern Med J*, 2008; 38: 101–113.
 40. Doust JA, Glasziou PP, Pietrzak E, Dobson AJ. A systematic review of the diagnostic accuracy of natriuretic peptides for heart failure. *Arch Intern Med*, 2004; 164: 1978–1984.
 41. Zaphiriou A, Robb S, Murray-Thomas T et al. The diagnostic accuracy of plasma BNP and NTproBNP in patients referred from primary care with suspected heart failure: results of the UK natriuretic peptide study. *Eur J Heart Fail*, 2005; 7: 537–541.
 42. Maisel A, Mueller C, Adams K Jr et al. State of the art: using natriuretic peptide levels in clinical practice. *Eur J Heart Fail*, 2008; 10: 824–839.
 43. Fuat A, Murphy JJ, Hungin AP, Curry J, Mehrzad AA, Hetherington A, Johnston JL, Smellie WS, Duffy V, Cawley P. The diagnostic accuracy and utility of a B-type natriuretic peptide test in a community population of patients with suspected heart failure. *Br J Gen Pract*, 2006; 56: 327–333.
 44. Yamamoto K, Burnett JC Jr, Bermudez EA, Jougasaki M, Bailey KR, Redfield MM. Clinical criteria and biochemical markers for the detection of systolic dysfunction. *J Card Fail*, 2000; 6: 194–200.
 45. Cowie MR, Struthers AD, Wood DA et al. Value of natriuretic peptides in assessment of patients with possible new heart failure in primary care. *Lancet*, 1997; 350: 1349–1353.
 46. Krishnaswamy P, Lubien E, Clopton P et al. Utility of B-natriuretic peptide levels in identifying patients with left ventricular systolic or diastolic dysfunction. *Am J Med*, 2001; 111: 274–279.
 47. Kelder JC, Cowie MR, McDonagh TA et al. Quantifying the added value of BNP in suspected heart failure in general practice: an individual patient data meta-analysis. *Heart*, 2011; 97: 959–963.
 48. Kelder JC, Cramer MJ, Verweij WM, Grobbee DE, Hoes AW. Clinical utility of three B-type natriuretic peptide assays for the initial diagnostic assessment of new slow-onset heart failure. *J Card Fail*, 2011; 17: 729–734.
 49. Gustafsson F, Steensgaard-Hansen F, Badskaer J, Poulsen AH, Corell P, Hildebrandt P. Diagnostic and prognostic performance of N-terminal proBNP in primary care patients with suspected heart failure. *J Card Fail*, 2005; 11: S15–S20.
 50. Nielsen OW, Rasmussen V, Christensen NJ, Hansen JF. Neuroendocrine testing in community patients with heart disease: plasma N-terminal proatrial natriuretic peptide predicts morbidity and mortality stronger than catecholamines and heart rate variability. *Scand J Clin Lab Invest*, 2004; 64: 619–628.
 51. Maisel A, Mueller C, Nowak R et al. Mid-region pro-hormone markers for diagnosis and prognosis in acute dyspnea: results from the BACH (Biomarkers in Acute Heart Failure) trial. *J Am Coll Cardiol*, 2010; 55: 2062–2076.
 52. Schwitter J. Extending the frontiers of cardiac magnetic resonance. *Circulation*, 2008; 118: 109–112.
 53. Gebker R, Schwitter J, Fleck E, Nagel E. How we perform myocardial perfusion with cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson*, 2007; 9: 539–547.
 54. Beller GA, Heede RC. SPECT imaging for detecting coronary artery disease and determining prognosis by noninvasive assessment of myocardial perfusion and myocardial viability. *J Cardiovasc Transl Res*, 2011; 4: 416–424.
 55. Leong DP, De Pasquale CG, Selvanayagam JB. Heart failure with normal ejection fraction: the complementary roles of echocardiography and CMR imaging. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2010; 3: 409–420.
 56. Myerson SG. Valvular and hemodynamic assessment with CMR. *Heart Fail Clin*, 2009; 5: 389–400, vi–vii.
 57. Raman SV, Simonetti OP. The CMR examination in heart failure. *Heart Fail Clin*, 2009; 5: 283–300, v.
 58. Sheikine Y, Di Carli MF. Integrated PET/CT in the assessment of etiology and viability in ischemic heart failure. *Curr Heart Fail Rep*, 2008; 5: 136–142.
 59. Miller JM, Rochitte CE, Dewey M et al. Diagnostic performance of coronary angiography by 64-row CT. *N Engl J Med*, 2008; 359: 2324–2336.
 60. Beanlands RS, Nichol G, Huszti E et al. F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging-assisted management of patients with severe left ventricular dysfunction and suspected coronary disease: a randomized, controlled trial (PARR-2). *J Am Coll Cardiol*, 2007; 50: 2002–2012.
 61. Lang RM, Bierig M, Devereux RB et al. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr*, 2006; 7: 79–108.
 62. Lang RM, Badano LP, Tsang W et al. EAE/ASE Recommendations for Image Acquisition and Display Using Three-Dimensional Echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*, 2012; 13: 1–46.
 63. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *Eur J Echocardiogr*, 2009; 10: 165–193.
 64. Nagueh SF, Middleton KJ, Kopelen HA, Zoghbi WA, Quinones MA. Doppler tissue imaging: a noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. *J Am Coll Cardiol*, 1997; 30: 1527–1533.
 65. Schwitter J, Arai AE. Assessment of cardiac ischaemia and viability: role of cardiovascular magnetic resonance. *Eur Heart J*, 2011; 32: 799–809.
 66. Kilner PJ, Geva T, Kaemmerer H, Trindade PT, Schwitter J, Webb GD. Recommendations for cardiovascular magnetic resonance in adults with congenital heart disease from the respective working groups of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*, 2010; 31: 794–805.
 67. Luchinger R, Schwitter J, Bruder O. Safety of CMR. In: Schwitter J ed. *CMR Update 2012*. 2nd Ed. Lausanne, 31–51.
 68. Bruder O, Schneider S, Nothnagel D et al. Acute adverse reactions to gadolinium-based contrast agents in CMR: multicenter experience with 17,767 patients. from the EuroCMR Registry. *J Am Coll Cardiol-Cardiovasc Imaging*, 2011; 4: 1171–1176.
 69. Sheikine Y, Di Carli MF. Integrated PET/CT in the assessment of etiology and viability in ischemic heart failure. *Curr Heart Fail Rep*, 2008; 5: 136–142.
 70. Tonino PA, De Bruyne B, Pijls NH et al. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med*, 2009; 360: 213–224.
 71. Wijns W, Kolh P, Danchin N et al. Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J*, 2010; 31: 2501–2555.
 72. Cooper LT, Baughman KL, Feldman AM et al. The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of

- Cardiology Endorsed by the Heart Failure Society of America and the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*, 2007; 28: 3076–3093.
73. Arena R, Myers J, Guazzi M. Cardiopulmonary exercise testing is a core assessment for patients with heart failure. *Congest Heart Fail*, 2011; 17: 115–119.
 74. Wedel H, McMurray JJ, Lindberg M et al. Predictors of fatal and non-fatal outcomes in the Controlled Rosuvastatin Multinational Trial in Heart Failure (CORONA): incremental value of apolipoprotein A-1, high-sensitivity C-reactive peptide and N-terminal pro B-type natriuretic peptide. *Eur J Heart Fail*, 2009; 11: 281–291.
 75. Allen LA, Felker GM, Pocock S et al. Liver function abnormalities and outcome in patients with chronic heart failure: data from the Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity (CHARM) program. *Eur J Heart Fail*, 2009; 11: 170–177.
 76. Jackson CE, Solomon SD, Gerstein HC et al. Albuminuria in chronic heart failure: prevalence and prognostic importance. *Lancet*, 2009; 374: 543–550.
 77. Felker GM, Allen LA, Pocock SJ et al. Red cell distribution width as a novel prognostic marker in heart failure: data from the CHARM Program and the Duke Databank. *J Am Coll Cardiol*, 2007; 50: 40–47.
 78. Pocock SJ, Wang D, Pfeffer MA et al. Predictors of mortality and morbidity in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J*, 2006; 27: 65–75.
 79. Komajda M, Carson PE, Hetzel S et al. Factors associated with outcome in heart failure with preserved ejection fraction: findings from the Irbesartan in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction Study (I-PRESERVE). *Circ Heart Fail*, 2011; 4: 27–35.
 80. Ketchum ES, Levy WC. Establishing prognosis in heart failure: a multimarker approach. *Prog Cardiovasc Dis*, 2011; 54: 86–96.
 81. Stewart S, Jenkins A, Buchan S, McGuire A, Capewell S, McMurray JJ. The current cost of heart failure to the National Health Service in the UK. *Eur J Heart Fail*, 2002; 4: 361–371.
 82. Masson S, Latini R, Anand IS, Barlera S, Angelici L, Vago T, Tognoni G, Cohn JN. Prognostic value of changes in N-terminal pro-brain natriuretic peptide in Val-HeFT (Valsartan Heart Failure Trial). *J Am Coll Cardiol*, 2008; 52: 997–1003.
 83. Wong M, Staszewsky L, Latini R et al. Valsartan benefits left ventricular structure and function in heart failure: Val-HeFT echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol*, 2002; 40: 970–975.
 84. Ekman I, Cleland JG, Andersson B, Swedberg K. Exploring symptoms in chronic heart failure. *Eur J Heart Fail*, 2005; 7: 699–703.
 85. Packer M, Narahara KA, Elkayam U et al. Double-blind, placebo-controlled study of the efficacy of flosequinan in patients with chronic heart failure. Principal Investigators of the REFLECT Study. *J Am Coll Cardiol*, 1993; 22: 65–72.
 86. Cowley AJ, Stainer K, Wynne RD, Rowley JM, Hampton JR. Comparison of the effects of captopril and enoximone in patients with severe heart failure: a placebo controlled double-blind study. *Int J Cardiol*, 1989; 24: 311–316.
 87. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). The CONSENSUS Trial Study Group. *N Engl J Med*, 1987; 316: 1429–1435.
 88. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. The SOLVD Investigators. *N Engl J Med*, 1991; 325: 293–302.
 89. Garg R, Yusuf S. Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. Collaborative Group on ACE Inhibitor Trials. *JAMA*, 1995; 273: 1450–1456.
 90. Packer M, Poole-Wilson PA, Armstrong PW et al. Comparative effects of low and high doses of the angiotensin-converting enzyme inhibitor, lisinopril, on morbidity and mortality in chronic heart failure. ATLAS Study Group. *Circulation* 1999; 100: 2312–2318.
 91. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. *N Engl J Med*, 1992; 327: 685–691.
 92. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet*, 1999; 353: 9–13.
 93. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet*. 1999; 353: 2001–2007.
 94. Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B et al. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patients with heart failure: the Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in congestive heart failure (MERIT-HF). MERIT-HF Study Group. *JAMA*, 2000; 283: 1295–1302.
 95. Packer M, Coats AJ, Fowler MB et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med*, 2001; 344: 1651–1658.
 96. Packer M, Fowler MB, Roecker EB et al. Effect of carvedilol on the morbidity of patients with severe chronic heart failure: results of the carvedilol prospective randomized cumulative survival (COPERNICUS) study. *Circulation*, 2002; 106: 2194–2199.
 97. Flather MD, Shibata MC, Coats AJ et al. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *Eur Heart J*, 2005; 26: 215–225.
 98. Packer M, Bristow MR, Cohn JN et al. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. U.S. Carvedilol Heart Failure Study Group. *N Engl J Med*, 1996; 334: 1349–1355.
 99. Pitt B, Zannad F, Remme WJ et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med*, 1999; 341: 709–717.
 100. Zannad F, McMurray JJ, Krum H et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med*, 2011; 364: 11–21.
 101. Flather MD, Yusuf S, Kober L et al. Long-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patients. ACE-Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. *Lancet*, 2000; 355: 1575–1581.
 102. McMurray J, Cohen-Solal A, Dietz R et al. Practical recommendations for the use of ACE inhibitors, beta-blockers, aldosterone antagonists and angiotensin receptor blockers in heart failure: putting guidelines into practice. *Eur J Heart Fail*, 2005; 7: 710–721.
 103. Beta-Blocker Evaluation of Survival Trial Investigators. A trial of the beta-blocker bucindolol in patients with advanced chronic heart failure. *N Engl J Med*, 2001; 344: 1659–1667.
 104. Poole-Wilson PA, Swedberg K, Cleland JG et al. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): randomised controlled trial. *Lancet*, 2003; 362: 7–13.
 105. Krum H, Roecker EB, Mohacs P et al. Effects of initiating carvedilol in patients with severe chronic heart failure: results from the COPERNICUS Study. *JAMA*, 2003; 289: 712–718.
 106. Jondeau G, Neuder Y, Eicher JC et al. B-CONVINCED: Beta-blocker CONTinuation Vs. Interruption in patients with Congestive heart failure hospitalized for a decompensation episode. *Eur Heart J*, 2009; 30: 2186–2192.
 107. Pitt B, Remme W, Zannad F et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med*, 2003; 348: 1309–1321.
 108. Granger CB, McMurray JJ, Yusuf S et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial. *Lancet*, 2003; 362: 772–776.
 109. Maggioni AP, Anand I, Gottlieb SO, Latini R, Tognoni G, Cohn JN. Effects of valsartan on morbidity and mortality in patients with heart failure not receiving angiotensin-converting enzyme inhibitors. *J Am Coll Cardiol*, 2002; 40: 1414–1421.
 110. Cohn JN, Tognoni G. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure. *N Engl J Med*, 2001; 345: 1667–1675.
 111. McMurray JJ, Ostergren J, Swedberg K et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular

- systolic function taking angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Added trial. *Lancet*, 2003; 362: 767–771.
112. Swedberg K, Komajda M, Bohm M et al. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *Lancet*, 2010; 376: 875–885.
 113. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. The Digitalis Investigation Group. *N Engl J Med*, 1997; 336: 525–533.
 114. Cohn JN, Archibald DG, Ziesche S et al., for the Veterans Administration Cooperative Study Group. Effect of vasodilator therapy on mortality in chronic congestive heart failure. Results of a Veterans Administration Cooperative Study. *N Engl J Med*, 1986; 314: 1547–1552.
 115. Cohn JN, Johnson G, Ziesche S et al. A comparison of enalapril with hydralazine-isosorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure. *N Engl J Med*, 1991; 325: 303–310.
 116. Taylor AL, Ziesche S, Yancy C et al. Combination of isosorbide dinitrate and hydralazine in blacks with heart failure. *N Engl J Med*, 2004; 351: 2049–2057.
 117. Tavazzi L, Maggioni AP, Marchioli R et al. Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*, 2008; 372: 1223–1230.
 118. Pitt B, Poole-Wilson PA, Segal R et al. Effect of losartan compared with captopril on mortality in patients with symptomatic heart failure: randomised trial — the Losartan Heart Failure Survival Study ELITE II. *Lancet*, 2000; 355: 1582–1587.
 119. Konstam MA, Neaton JD, Dickstein K et al. Effects of high-dose versus low-dose losartan on clinical outcomes in patients with heart failure (HEAAL study): a randomised, double-blind trial. *Lancet*, 2009; 374: 1840–1848.
 120. Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ et al. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med*, 2003; 349: 1893–1906.
 121. Dickstein K, Kjekshus J. Effects of losartan and captopril on mortality and morbidity in high-risk patients after acute myocardial infarction: the OPTIMAAL randomised trial. *Optimal Trial in Myocardial Infarction with Angiotensin II Antagonist Losartan*. *Lancet*, 2002; 360: 752–760.
 122. Fox K, Ford I, Steg PG, Tendera M, Ferrari R. Ivabradine for patients with stable coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*, 2008; 372: 807–816.
 123. Hood WB Jr, Dans AL, Guyatt GH, Jaeschke R, McMurray JJ. Digitalis for treatment of congestive heart failure in patients in sinus rhythm: a systematic review and meta-analysis. *J Card Fail*, 2004; 10: 155–164.
 124. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico. *Lancet*, 1999; 354: 447–455.
 125. Rauch B, Schiele R, Schneider S et al. OMEGA, a randomized, placebo-controlled trial to test the effect of highly purified omega-3 fatty acids on top of modern guideline-adjusted therapy after myocardial infarction. *Circulation*, 2010; 122: 2152–2159.
 126. Reiner Z, Catapano AL, De Backer G et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J*, 2011; 32: 1769–1818.
 127. Kjekshus J, Apetrei E, Barrios V et al. Rosuvastatin in older patients with systolic heart failure. *N Engl J Med*, 2007; 357: 2248–2261.
 128. Tavazzi L, Maggioni AP, Marchioli R et al. Effect of rosuvastatin in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*, 2008; 372: 1231–1239.
 129. Krum H, Massie B, Abraham WT et al. Direct renin inhibition in addition to or as an alternative to angiotensin converting enzyme inhibition in patients with chronic systolic heart failure: rationale and design of the Aliskiren Trial to Minimize OutcomeS in Patients with HEart failuRE (ATMOSPHERE) study. *Eur J Heart Fail*, 2011; 13: 107–114.
 130. Gheorghiade M, Albaghdadi M, Zannad F et al. Rationale and design of the multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled Aliskiren Trial on Acute Heart Failure Outcomes (ASTRONAUT). *Eur J Heart Fail*, 2011; 13: 100–106.
 - 130a. Homma S, Thompson JL, Pullicino PM et al.; the WARCEF Investigators. Warfarin and aspirin in patients with heart failure and sinus rhythm. *N Engl J Med*, 2012; Published online ahead of print 2 May 2012. PubMed PMID: 22551105.
 131. Komajda M, McMurray JJ, Beck-Nielsen H et al. Heart failure events with rosiglitazone in type 2 diabetes: data from the RE-CORD clinical trial. *Eur Heart J*, 2010; 31: 824–831.
 132. Hernandez AV, Usmani A, Rajamanickam A, Moheet A. Thiazolidinediones and risk of heart failure in patients with or at high risk of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis and meta-regression analysis of placebo-controlled randomized clinical trials. *Am J Cardiovasc Drugs*, 2011; 11: 115–128.
 133. Erdmann E, Charbonnel B, Wilcox RG et al. Pioglitazone use and heart failure in patients with type 2 diabetes and preexisting cardiovascular disease: data from the PROactive study (PROactive 08). *Diabetes Care*, 2007; 30: 2773–2778.
 134. Goldstein RE, Boccuzzi SJ, Cruess D, Nattel S. Diltiazem increases late-onset congestive heart failure in postinfarction patients with early reduction in ejection fraction. The Adverse Experience Committee; and the Multicenter Diltiazem Postinfarction Research Group. *Circulation*, 1991; 83: 52–60.
 135. Mamdani M, Juurlink DN, Lee DS et al. Cyclo-oxygenase-2 inhibitors versus non-selective nonsteroidal anti-inflammatory drugs and congestive heart failure outcomes in elderly patients: a population-based cohort study. *Lancet*, 2004; 363: 1751–1756.
 136. Huerta C, Varas-Lorenzo C, Castellsague J, Garcia Rodriguez LA. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and risk of first hospital admission for heart failure in the general population. *Heart*, 2006; 92: 1610–1615.
 137. Setaro JF, Zaret BL, Schulman DS, Black HR, Soufer R. Usefulness of verapamil for congestive heart failure associated with abnormal left ventricular diastolic filling and normal left ventricular systolic performance. *Am J Cardiol*, 1990; 66: 981–986.
 138. Hung MJ, Cherng WJ, Kuo LT, Wang CH. Effect of verapamil in elderly patients with left ventricular diastolic dysfunction as a cause of congestive heart failure. *Int J Clin Pract*, 2002; 56: 57–62.
 139. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. *Lancet*, 2003; 362: 777–781.
 140. Cleland JG, Tendera M, Adams J, Freemantle N, Polonski L, Taylor J. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. *Eur Heart J*, 2006; 27: 2338–2345.
 141. Massie BM, Carson PE, McMurray JJ et al. Irbesartan in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *N Engl J Med*, 2008; 359: 2456–2467.
 142. Chung MK, Szymkiewicz SJ, Shao M et al. Aggregate national experience with the wearable cardioverter defibrillator: event rates, compliance, and survival. *J Am Coll Cardiol*, 2010; 56: 194–203.
 143. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death — executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death) Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Eur Heart J*, 2006; 27: 2099–2140.
 144. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. *N Engl J Med*, 1997; 337: 1576–1583.
 145. Kuck KH, Cappato R, Siebels J, Ruppel R. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibril-

- lators in patients resuscitated from cardiac arrest: the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Circulation*, 2000; 102: 748–754.
146. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS et al. Canadian implantable defibrillator study (CIDS): a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation*, 2000; 101: 1297–1302.
 147. Oseroff O, Retyk E, Bochoeyer A. Subanalyses of secondary prevention implantable cardioverter-defibrillator trials: antiarrhythmic versus implantable defibrillators (AVID), Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS), and Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Curr Opin Cardiol*, 2004; 19: 26–30.
 148. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS et al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *N Engl J Med*, 1996; 335: 1933–1940.
 149. Bardy GH, Lee KL, Mark DB et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med*, 2005; 352: 225–237.
 150. Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P et al. Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction. *N Engl J Med*, 2004; 351: 2481–2488.
 151. Steinbeck G, Andresen D, Seidl K et al. Defibrillator implantation early after myocardial infarction. *N Engl J Med*, 2009; 361: 1427–1436.
 152. Kadish A, Dyer A, Daubert JP et al. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med*, 2004; 350: 2151–2158.
 153. Stewart GC, Weintraub JR, Pratiibhu PP et al. Patient expectations from implantable defibrillators to prevent death in heart failure. *J Card Fail*, 2010; 16: 106–113.
 154. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS et al. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. *N Engl J Med*, 2009; 361: 1329–1338.
 155. Tang AS, Wells GA, Talajic M et al. Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure. *N Engl J Med*, 2010; 363: 2385–2395.
 156. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J et al. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med*, 2004; 350: 2140–2150.
 157. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med*, 2005; 352: 1539–1549.
 158. Dickstein K, Vardas PE, Auricchio A et al. 2010 focused update of ESC Guidelines on device therapy in heart failure: an update of the 2008 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure and the 2007 ESC Guidelines for cardiac and resynchronization therapy. Developed with the special contribution of the Heart Failure Association and the European Heart Rhythm Association. *Eur J Heart Fail*, 2010; 12: 1143–1153.
 159. Beshai JF, Grimm RA, Nagueh SF et al. Cardiac-resynchronization therapy in heart failure with narrow QRS complexes. *N Engl J Med*, 2007; 357: 2461–2471.
 160. Chung ES, Leon AR, Tavazzi L et al. Results of the Predictors of Response to CRT (PROSPECT) trial. *Circulation*, 2008; 117: 2608–2616.
 161. Linde C, Abraham WT, Gold MR, St John Sutton M, Ghio S, Daubert C. Randomized trial of cardiac resynchronization in mildly symptomatic heart failure patients and in asymptomatic patients with left ventricular dysfunction and previous heart failure symptoms. *J Am Coll Cardiol*, 2008; 52: 1834–1843.
 162. Leclercq C, Walker S, Linde C et al. Comparative effects of permanent biventricular and right-univentricular pacing in heart failure patients with chronic atrial fibrillation. *Eur Heart J*, 2002; 23: 1780–1787.
 163. Wilton SB, Leung AA, Ghali WA, Faris P, Exner DV. Outcomes of cardiac resynchronization therapy in patients with versus those without atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Heart Rhythm*, 2011; 8: 1088–1094.
 - 163a. Ganesan AN, Brooks AG, Roberts-Thomson KC et al. Role of AV nodal ablation in cardiac resynchronization in patients with coexistent atrial fibrillation and heart failure. A systemic review. *J Am Coll Cardiol*, 2012; 59: 719–726.
 164. Tops LF, Schalij MJ, Bax JJ. The effects of right ventricular apical pacing on ventricular function and dyssynchrony implications for therapy. *J Am Coll Cardiol*, 2009; 54: 764–776.
 165. Vardas PE, Auricchio A, Blanc JJ et al. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the Task Force for Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J*, 2007; 28: 2256–2295.
 166. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*, 2010; 31: 2369–2429.
 167. Lewis RV, McMurray J, McDevitt DG. Effects of atenolol, verapamil, and xamoterol on heart rate and exercise tolerance in digitalised patients with chronic atrial fibrillation. *J Cardiovasc Pharmacol*, 1989; 13: 1–6.
 168. Khand AU, Rankin AC, Martin W, Taylor J, Gemmell I, Cleland JG. Carvedilol alone or in combination with digoxin for the management of atrial fibrillation in patients with heart failure? *J Am Coll Cardiol*, 2003; 42: 1944–1951.
 169. Lewis RV, Laing E, Moreland TA, Service E, McDevitt DG. A comparison of digoxin, diltiazem and their combination in the treatment of atrial fibrillation. *Eur Heart J*, 1988; 9: 279–283.
 170. Van Gelder IC, Groeneweld HF, Crijns HJ et al. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*, 2010; 362: 1363–1373.
 171. Roy D, Talajic M, Nattel S et al. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N Engl J Med*, 2008; 358: 2667–2677.
 172. Piepoli M, Villani GQ, Ponikowski P, Wright A, Flather MD, Coats AJ. Overview and meta-analysis of randomised trials of amiodarone in chronic heart failure. *Int J Cardiol*, 1998; 66: 1–10.
 173. Effect of prophylactic amiodarone on mortality after acute myocardial infarction and in congestive heart failure: meta-analysis of individual data from 6500 patients in randomised trials. Amiodarone Trials Meta-Analysis Investigators. *Lancet*, 1997; 350: 1417–1424.
 174. Khan MN, Jais P, Cummings J et al. Pulmonary-vein isolation for atrial fibrillation in patients with heart failure. *N Engl J Med*, 2008; 359: 1778–1785.
 175. MacDonald MR, Connelly DT, Hawkins NM et al. Radiofrequency ablation for persistent atrial fibrillation in patients with advanced heart failure and severe left ventricular systolic dysfunction: a randomised controlled trial. *Heart*, 2011; 97: 740–747.
 176. Kober L, Torp-Pedersen C, McMurray JJ et al. Increased mortality after dronedarone therapy for severe heart failure. *N Engl J Med*, 2008; 358: 2678–2687.
 177. Connolly SJ, Camm AJ, Halperin JL et al. Dronedarone in high-risk permanent atrial fibrillation. *N Engl J Med*, 2011; 365: 2268–2276.
 178. Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB et al., the CAST Investigators. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *N Engl J Med*, 1991; 324: 781–788.
 179. Lip GY, Nieuwlaet R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the Euro Heart Survey on atrial fibrillation. *Chest*, 2010; 137: 263–272.
 180. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaet R, de Vos CB, Crijns HJ, Lip GY. A novel userfriendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest*, 2010; 138: 1093–1100.
 181. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*, 2009; 361: 1139–1151.
 182. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*, 2011; 365: 981–992.
 183. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med*, 2011; 365: 883–891.

184. Hart RG, Benavente O, McBride R, Pearce LA. Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Ann Intern Med*, 1999; 131: 492–501.
185. Larson RJ, Fisher ES. Should aspirin be continued in patients started on warfarin? *Gen Intern Med*, 2004; 19: 879–886.
186. Aliot EM, Stevenson WG, Almendral-Garrote JM et al. EHRA/HRS Expert Consensus on Catheter Ablation of Ventricular Arrhythmias: developed in a partnership with the European Heart Rhythm Association (EHRA), a Registered Branch of the European Society of Cardiology (ESC), and the Heart Rhythm Society (HRS); in collaboration with the American College of Cardiology (ACC) and the American Heart Association (AHA). *Europace*, 2009; 11: 771–817.
187. McMurray JJ, Anand IS, Diaz R et al. Design of the Reduction of Events with Darbepoetin alfa in Heart Failure (RED-HF): a phase III, anaemia correction, morbidity/mortality trial. *Eur J Heart Fail*, 2009; 11: 795–801.
188. Packer M, O'Connor CM, Ghali JK et al. Effect of amlodipine on morbidity and mortality in severe chronic heart failure. Prospective Randomized Amlodipine Survival Evaluation Study Group. *N Engl J Med*, 1996; 335: 1107–1114.
189. Wijeyesundera HC, Hansen MS, Stanton E et al. Neurohormones and oxidative stress in nonischemic cardiomyopathy: relationship to survival and the effect of treatment with amlodipine. *Am Heart J*, 2003; 146: 291–297.
190. Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P et al. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. *Lancet*, 1994; 344: 563–570.
191. Velazquez EJ, Lee KL, Deja MA et al. Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction. *N Engl J Med*, 2011; 364: 1607–1616.
192. Akashi YJ, Springer J, Anker SD. Cachexia in chronic heart failure: prognostic implications and novel therapeutic approaches. *Curr Heart Fail Rep*, 2005; 2: 198–203.
193. Eschenhagen T, Force T, Ewer MS et al. Cardiovascular side effects of cancer therapies: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*, 2011; 13: 1–10.
194. Jones AL, Barlow M, Barrett-Lee PJ et al. Management of cardiac health in trastuzumab-treated patients with breast cancer: updated United Kingdom National Cancer Research Institute recommendations for monitoring. *Br J Cancer*, 2009; 100: 684–692.
195. Dungen HD, Apostolovic S, Inkrot S et al. Titration to target dose of bisoprolol vs. carvedilol in elderly patients with heart failure: the CIBIS-ELD trial. *Eur J Heart Fail*, 2011; 13: 670–680.
196. O'Connor CM, Jiang W, Kuchibhatla M et al. Safety and efficacy of sertraline for depression in patients with heart failure: results of the SADHART-CHF (Sertraline Against Depression and Heart Disease in Chronic Heart Failure) trial. *J Am Coll Cardiol*, 2010; 56: 692–699.
197. McMurray JJ, Holman RR, Haffner SM et al. Effect of valsartan on the incidence of diabetes and cardiovascular events. *N Engl J Med*, 2010; 362: 1477–1490.
198. Bakris GL, Fonseca V, Katholi RE et al.; for the GEMINI Investigators. Metabolic Effects of carvedilol vs metoprolol in patients with type 2 diabetes mellitus and hypertension — a randomized controlled trial. *JAMA*, 2004; 292: 2227–2236.
199. MacDonald MR, Eurich DT, Majumdar SR et al. Treatment of type 2 diabetes and outcomes in patients with heart failure: a nested case-control study from the U.K. General Practice Research Database. *Diabetes Care*, 2010; 33: 1213–1218.
200. Guazzi M, Vicenzi M, Arena R, Guazzi MD. PDE5 inhibition with sildenafil improves left ventricular diastolic function, cardiac geometry, and clinical status in patients with stable systolic heart failure: results of a 1-year, prospective, randomized, placebo-controlled study. *Circ Heart Fail*, 2011; 4: 8–17.
201. Hare JM, Mangal B, Brown J et al. Impact of oxypurinol in patients with symptomatic heart failure. Results of the OPT-CHF study. *J Am Coll Cardiol*, 2008; 51: 2301–2309.
202. Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosin vs chlorthalidone: the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). ALLHAT Collaborative Research Group. *JAMA*, 2000; 283: 1967–1975.
203. Cohn JN, Pfeffer MA, Rouleau J et al. Adverse mortality effect of central sympathetic inhibition with sustained-release moxonidine in patients with heart failure (MOXCON). *Eur J Heart Fail*, 2003; 5: 659–667.
204. Cohn JN, Ziesche S, Smith R et al. Effect of the calcium antagonist felodipine as supplementary vasodilator therapy in patients with chronic heart failure treated with enalapril: V-HeFT III. Vasodilator-Heart Failure Trial (V-HeFT) Study Group. *Circulation*, 1997; 96: 856–863.
205. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A et al., The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension, The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*, 2007; 28: 1462–1536.
206. Dorszewski A, Gohmann E, Dorszewski B, Werner GS, Kreuzer H, Figulla HR. Vasodilation by urapidil in the treatment of chronic congestive heart failure in addition to angiotensin-converting enzyme inhibitors is not beneficial: results of a placebo-controlled, double-blind study. *J Card Fail*, 1997; 3: 91–96.
207. Bayliss J, Norell MS, Canepa-Anson R, Reid C, Poole-Wilson P, Sutton G. Clinical importance of the renin-angiotensin system in chronic heart failure: double blind comparison of captopril and prazosin. *Br Med J (Clin Res Ed)*, 1985; 290: 1861–1865.
208. Anker SD, Comin Colet J, Filippatos G et al. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. *N Engl J Med*, 2009; 361: 2436–2448.
209. Ronco C, McCullough P, Anker SD et al.; Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) consensus group. Cardio-renal syndromes: report from the consensus conference of the acute dialysis quality initiative. *Eur Heart J*, 2010; 31: 703–711.
210. Perk J, De Backer G, Gohlke H et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts) *Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J*, 2012, doi:10.1093/eurheartj/ehs092. Published online ahead of print 3 May 2012.
211. McKelvie RS, Moe GW, Cheung A et al. The 2011 Canadian Cardiovascular Society heart failure management guidelines update: focus on sleep apnea, renal dysfunction, mechanical circulatory support, and palliative care. *Can J Cardiol*, 2011; 27: 319–338.
212. Kasai T, Bradley TD. Obstructive sleep apnea and heart failure: pathophysiologic and therapeutic implications. *J Am Coll Cardiol*, 2011; 57: 119–127.
213. Felker GM, Lee KL, Bull DA et al. Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med*, 2011; 364: 797–805.
214. Alikhan R, Cohen AT, Combe S et al. Prevention of venous thromboembolism in medical patients with enoxaparin: a subgroup analysis of the MEDENOX study. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 2003; 14: 341–346.
215. Kleber FX, Witt C, Vogel G, Koppenhagen K, Schomaker U, Flosbach CW. Randomized comparison of enoxaparin with unfractionated heparin for the prevention of venous thromboembolism in medical patients with heart failure or severe respiratory disease. *Am Heart J*, 2003; 145: 614–621.
216. Tebbe U, Schellong SM, Haas S, Gerlach HE, Abletshauser C, Sieder C, Bramlage P, Riess H. Certoparin versus unfractionated heparin to prevent venous thromboembolic events in patients hospitalized because of heart failure: a subgroup analysis of the randomized, controlled CERTIFY study. *Am Heart J*, 2011; 161: 322–328.
217. Gray A, Goodacre S, Newby DE, Masson M, Sampson F, Nicholl J. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *N Engl J Med*, 2008; 359: 142–151.
218. Cotter G, Metzger E, Kaluski E et al. Randomised trial of high-dose isosorbide dinitrate plus low-dose furosemide versus ESC

- Guidelines Page 59 of 61 high-dose furosemide plus low-dose isosorbide dinitrate in severe pulmonary oedema. *Lancet*, 1998; 351: 389–393.
219. Intravenous nesiritide vs nitroglycerin for treatment of decompensated congestive heart failure: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2002; 287: 1531–1540.
 220. Cohn JN, Franciosa JA, Francis GS et al. Effect of short-term infusion of sodium nitroprusside on mortality rate in acute myocardial infarction complicated by left ventricular failure: results of a Veterans Administration cooperative study. *N Engl J Med*, 1982; 306: 1129–1135.
 221. Mehta SR, Cannon CP, Fox KA et al. Routine vs selective invasive strategies in patients with acute coronary syndromes: a collaborative meta-analysis of randomized trials. *JAMA*, 2005; 293: 2908–2917.
 222. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. *Lancet*, 1994; 343: 311–322.
 223. Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. *Lancet*, 2001; 357: 1385–1390.
 224. Park JH, Balmain S, Berry C, Morton JJ, McMurray JJ. Potentially detrimental cardiovascular effects of oxygen in patients with chronic left ventricular systolic dysfunction. *Heart*, 2010; 96: 533–538.
 225. Rosenberg J, Gustafsson F, Galatius S, Hildebrandt PR. Combination therapy with metolazone and loop diuretics in outpatients with refractory heart failure: an observational study and review of the literature. *Cardiovasc Drugs Ther*, 2005; 19: 301–306.
 226. Channer KS, McLean KA, Lawson-Matthew P, Richardson M. Combination diuretic treatment in severe heart failure: a randomised controlled trial. *Br Heart J*, 1994; 71: 146–150.
 227. Tan LB, Bryant S, Murray RG. Detrimental haemodynamic effects of cyclizine in heart failure. *Lancet*, 1988; 1: 560–561.
 228. O'Connor CM, Starling RC, Hernandez AF et al. Effect of nesiritide in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med*, 2011; 365: 32–43.
 229. van de Borne P, Oren R, Somers VK. Dopamine depresses minute ventilation in patients with heart failure. *Circulation*, 1998; 98: 126–131.
 230. Gheorghiade M, Konstam MA, Burnett JC Jr et al. Short-term clinical effects of tolvaptan, an oral vasopressin antagonist, in patients hospitalized for heart failure: the EVEREST Clinical Status Trials. *JAMA*, 2007; 297: 1332–1343.
 231. Sjaauw KD, Engstrom AE, Vis MM et al. A systematic review and meta-analysis of intra-aortic balloon pump therapy in ST-elevation myocardial infarction: should we change the guidelines? *Eur Heart J*, 2009; 30: 459–468.
 232. Costanzo MR, Saltzberg MT, Jessup M, Teerlink JR, Sobotka PA. Ultrafiltration is associated with fewer rehospitalizations than continuous diuretic infusion in patients with decompensated heart failure: results from UNLOAD. *J Card Fail*, 2010; 16: 277–284.
 233. Shah MR, Hasselblad V, Stevenson LW et al. Impact of the pulmonary artery catheter in critically ill patients: meta-analysis of randomized clinical trials. *JAMA*, 2005; 294: 1664–1670.
 234. Shepperd S, McClaran J, Phillips CO, Lannin NA, Clemson LM, McCluskey A, Cameron ID, Barras SL. Discharge planning from hospital to home. *Cochrane Database Syst Rev*, 2010;(1):CD000313.
 235. Phillips CO, Wright SM, Kern DE, Singa RM, Shepperd S, Rubin HR. Comprehensive discharge planning with postdischarge support for older patients with congestive heart failure: a meta-analysis. *JAMA*, 2004; 291: 1358–1367.
 236. McDonagh TA, Blue L, Clark AL et al. European Society of Cardiology Heart Failure Association Standards for delivering heart failure care. *Eur J Heart Fail*, 2011; 13: 235–241.
 237. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: the Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*, 2011; 32: 2999–3054.
 238. Van de Werf F, Bax J, Betriu A et al.; Committee for Practice Guidelines (CPG). Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*, 2008; 29: 2909–2945.
 239. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*, 2008; 29: 2276–2315.
 240. Galie N, Hooper MM et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J*, 2009; 30: 2493–2537.
 241. Mebazaa A, Pitsis AA, Rudiger A et al. Clinical review: practical recommendations on the management of perioperative heart failure in cardiac surgery. *Crit Care*, 2010; 14: 201.
 242. Sliwa K, Hilfiker-Kleiner D, Petrie MC et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail*, 2010; 12: 767–778.
 243. European Society of Gynecology; Association for European Paediatric Cardiology; German Society for Gender Medicine; Authors/Task Force Members, Regitz-Zagrosek V, Blomstrom Lundqvist C, Borghi C et al.; ESC Committee for Practice Guidelines, Bax J, Auricchio A, Baumgartner H et al.; Document Reviewers, Baumgartner H, Deaton C, Aguiar C et al. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*, 2011; 32: 3147–3197.
 244. Diller GP, Dimopoulos K, Okonko D et al. Exercise intolerance in adult congenital heart disease: comparative severity, correlates, and prognostic implication. *Circulation*, 2005; 112: 828–835.
 245. Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot NM et al. ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). *Eur Heart J*, 2010; 31: 2915–2957.
 246. Jones RH, Velazquez EJ, Michler RE et al. Coronary bypass surgery with or without surgical ventricular reconstruction. *N Engl J Med*, 2009; 360: 1705–1717.
 247. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F et al. Guidelines on the Management of Valvular Heart Disease (Version 2012). The Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*, 2012. doi:10.1093/eurheartj/ehs109, in press.
 248. Smith CR, Leon MB, Mack MJ et al. Transcatheter versus surgical aortic valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med*, 2011; 364: 2187–2198.
 249. Smith CR, Leon MB, Mack MJ et al; for the PARTNER Trial Investigators. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Eng J Med*, 2011; 364: 2187–98.
 250. Feldman T, Kar S, Rinaldi M et al. Percutaneous mitral repair with the MitraClip system: safety and midterm durability in the initial EVEREST (Endovascular Valve Edge-to-Edge REpair Study) cohort. *J Am Coll Cardiol*, 2009; 54: 686–694.
 251. Banner NR, Bonser RS, Clark AL et al. UK guidelines for referral and assessment of adults for heart transplantation. *Heart*, 2011; 97: 1520–1527.
 252. Mehra MR, Kobashigawa J, Starling R et al. Listing criteria for heart transplantation: International Society for Heart and Lung Transplantation guidelines for the care of cardiac transplant candidates — 2006. *J Heart Lung Transplant*, 2006; 25: 1024–1042.
 253. Shah KB, Tang DG, Cooke RH et al. Implantable mechanical circulatory support: demystifying patients with ventricular assist devices and artificial hearts. *Clin Cardiol*, 2011; 34: 147–152.
 254. Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ et al. Long-term use of a left ventricular assist device for end-stage heart failure. *N Engl J Med*, 2001; 345: 1435–1443.

255. Slaughter MS, Rogers JG, Milano CA et al. Advanced heart failure treated with continuous-flow left ventricular assist device. *N Engl J Med*, 2009; 361: 2241–2251.
256. Birks EJ, Tansley PD, Hardy J et al. Left ventricular assist device and drug therapy for the reversal of heart failure. *N Engl J Med*, 2006; 355: 1873–1884.
257. Khazanie P, Rogers JG. Patient selection for left ventricular assist devices. *Congest Heart Fail*, 2011; 17: 227–234.
258. Pagani FD, Miller LW, Russell SD et al. Extended mechanical circulatory support with a continuous-flow rotary left ventricular assist device. *J Am Coll Cardiol*, 2009; 54: 312–321.
259. Lainscak M, Blue L, Clark AL et al. Self-care management of heart failure: practical recommendations from the Patient Care Committee of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*, 2011; 13: 115–126.
260. Paterna S, Gaspare P, Fasullo S, Sarullo FM, Di Pasquale P. Normal-sodium diet compared with low-sodium diet in compensated congestive heart failure: is sodium an old enemy or a new friend? *Clin Sci (Lond)*, 2008; 114: 221–230.
261. Powell LH, Calvin JE Jr, Richardson D et al. Self-management counseling in patients with heart failure: the heart failure adherence and retention randomized behavioral trial. *JAMA*, 2010; 304: 1331–1338.
262. O'Connor CM, Whellan DJ, Lee KL et al; HF-ACTION Investigators. Efficacy and safety of exercise training in patients with chronic heart failure: HF-ACTION randomized controlled trial. *JAMA*, 2009; 301: 1439–1450.
263. Piepoli MF, Conraads V, Corra U et al. Exercise training in heart failure: from theory to practice. A consensus document of the Heart Failure Association and the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur J Heart Fail*, 2011; 13: 347–357.
264. Sochalski J, Jaarsma T, Krumholz HM et al. What works in chronic care management: the case of heart failure. *Health Aff*, 2009; 28: 179–189.
265. Porapakkham P, Zimmet H, Billah B, Krum H. B-type natriuretic peptide-guided heart failure therapy: a meta-analysis. *Arch Intern Med*, 2010; 170: 507–514.
266. van Veldhuisen DJ, Braunschweig F, Conraads V et al. Intrathoracic impedance monitoring, audible patient alerts, and outcome in patients with heart failure. *Circulation*, 2011; 124: 1719–1726.
267. Abraham WT, Adamson PB, Bourge RC et al. Wireless pulmonary artery haemodynamic monitoring in chronic heart failure: a randomised controlled trial. *Lancet*, 2011; 377: 658–666.
268. Anker SD, Koehler F, Abraham WT. Telemedicine and remote management of patients with heart failure. *Lancet*, 2011; 378: 731–739.
269. Inglis SC, Clark RA, McAlister FA, Stewart S, Cleland JG. Which components of heart failure programmes are effective? A systematic review and meta-analysis of the outcomes of structured telephone support or telemonitoring as the primary component of chronic heart failure management in 8323 patients: Abridged Cochrane Review. *Eur J Heart Fail*, 2011; 13: 1028–1040.
270. Jaarsma T, Beattie JM, Ryder M et al. Palliative care in heart failure: a position statement from the palliative care workshop of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*, 2009; 11: 433–443.